

THÈSE

580

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Isidore RUFF

Ancien préparateur de Biologie à l'Ecole de Médecine de Tours

Interne des Hôpitaux Psychiatriques

N° de 23-1-1918 à Chrunski Polesina

**Essais de Tuberculinothérapie
dans la Démence Précoce**

(Travail de l'Hôpital Psychiatrique de Maine-et-Loire (Angers)
service du Dr TOYE, médecin-chef des Hôpitaux Psychiatriques)

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

LIBRAIRIE L. RODSTEIN
17, rue Cujas, PARIS, V°

1938

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Isidore RUFF

*Ancien préparateur de Biologie à l'Ecole de Médecine de Tours
Interne des Hôpitaux Psychiatriques*

Essais de Tuberculinothérapie dans la Démence Précoce

(Travail de l'Hôpital Psychiatrique de Maine-et-Loire (Angers)
service du Dr TOYE, médecin-chef des Hôpitaux Psychiatriques)

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

LIBRAIRIE L. RODSTEIN
17, rue Cujas, PARIS, V°

1938

LE DOYEN : TIFFENEAU

I. — Professeurs

MM.

Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	POLANOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
	LOEPER
Clinique médicale	CARNOT
	CLERC
	Marcel LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN
	LEMIERRE
Clinique chirurgicale	CUNEO
	GOSSET
	GREGOIRE
Clinique ophtalmologique	LENORMANT
Clinique urologique	TERRIEN
	MARION
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique	JEANNIN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL
Clinique de la Tuberculose	SERGEANT
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON
Cardiologie clinique	MATHIEU
	LAUBRY
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE
	MULON
	OLIVIER
	VERNE



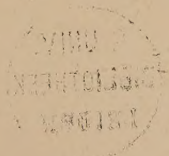
II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgi- cale.	LAROCHE Guy ..	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BENARD Henri	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expé- mentale.
BERNARD Etienne	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgi- cale.
BESANÇON Justin	Hydrologie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psy- chiâtrie.
BULLIARD	Histologie.	MENEGAUX.....	Pathologie chirurgi- cale.
CATHALA	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOULONGUET ..	Pathologie chirurgi- cale.
COGNON	Physique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEY	Urologie.	OBERLING	Anatomie patholo- gique.
FUNCK	Pathologie chirurgi- cale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgi- cale.
GALLIARD	Parasitologie.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
GASTINEL	Bactériologie.	PORTES	Obstétrique.
DE GAUDART ..		RENARD	Ophthalmologie.
D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgi- cale.	RICHET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	SANNIE	Chimie biologique.
DAYET	Physiologie.	SENEQUE	Pathologie chirurgi- cale.
DEIROUD	Histologie.	TROISIER	Pathologie expé- mentale.
LAGUENAU	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
LALPHEN	Oto-rhino-laryngolo- gie.	VIGNES	Obstétrique.
LAZARD	Pharmacologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgi- cale.
LUGUENIN ...	Anatomie pathologi- que.		
LOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.		

III. — Agrégés rappelés à l'exercice

pour le service des examens

MM.		MM.	
LEGLAVE	Pathologie chirurgi- cale.	LARDENOIS	Pathologie chirurgi- cale.
LEUSQUET	Pharmacologie.	LEROUX	Anatomie patholo- gique.
LEHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
LENIOT	Obstétrique.	PHILIBERT	Bactériologie.
		VAUDESCAL ...	Obstétrique.



IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurg.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHIRAY		HEITZ-BOYER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR- VALLERY- RADOT		VELTER	
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798 l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

ET A MON PERE

Qui ont fait de mon éducation et de mon instruction le souci constant et le but unique de leur existence, j'adresse ici l'expression émue de mon affection filiale profonde et de ma reconnaissance sans bornes.

A MES GRANDS-PARENTS (*in memoriam*)

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS ET CAMARADES.

A MON PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE,

*Professeur de l'Histoire de la Médecine
et de la Chirurgie,*

Membre de l'Académie de Médecine.

Médecin de la Pitié

Officier de la Légion d'Honneur

*Qu'il daigne agréer l'assurance de notre
profond respect et de notre gratitude pour
l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de
présider cette thèse.*

A MON MAITRE

G.P. TOYE,

Médecin-chef des Hôpitaux psychiatriques

A qui nous devons cette thèse.

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre profonde reconnaissance et de
notre respectueux attachement.*

A Monsieur le Docteur RENAUX

Médecin-Chef des Hôpitaux psychiatriques

Directeur de l'Hôpital psychiatrique du Maine-et-Loire.

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de mes remerciements respectueux et
dévoués.*

INTRODUCTION

La démence précoce, en dépit des recherches obstinées de nombreux chercheurs, reste une affection mystérieuse.

Le nombre considérable des faits contradictoires, dûment observés et publiés a autorisé des auteurs d'une bonne foi et d'une compétence insoupçonnables à émettre des opinions aussi dogmatiques qu'opposées.

La nature et les limites mêmes de l'affection restent imprécises et discutables. L'hérédité ou la collatéralité psychopathique, pour tout dire, la dégénérescence mentale des malades, apparaît également comme une variable souvent fantaisiste.

Les bilans, somatique ou biologique, ont également révélés souvent, des faits inattendus et divers.

La psychanalyse, ou plutôt les psychanalyses, orthodoxes ou hérétiques sont encore venues embrouiller une question déjà bien obscure, en interprétant des symptômes psycho-organiques à l'aide de propositions aussi affirmatives que gratuites.

De tout ce chaos, quelques faits peuvent et doivent être dégagés :

I. — Y a-t-il lieu de décrire parmi les maladies

mentales une affection susceptible d'être isolée dans la nosographie et qui s'appellerait la démence précoce?

II. — Cette affection a-t-elle ou non des rapports avec l'infection tuberculeuse?

III. — Dans le cas où l'on admettrait un rapport entre la maladie mentale définie démence précoce et l'infection tuberculeuse, est-il possible d'envisager à l'aide des faits expérimentaux, un processus physiopathologique défini?

IV. — Une telle conception pathogénique autorise-t-elle des tentatives thérapeutiques et lesquelles?

V. — Quels sont ces faits thérapeutiques?

VI. — Quelles interprétations et quelles conclusions peut-on en tirer?

Tel est le plan que nous nous sommes proposés de suivre au cours de ce travail.

GENERALITES SUR LA DEMENCE PRECOCE

« La démence précoce est un syndrome mental qui tend à fusionner en une vaste synthèse nosologique des cas cliniques, au premier abord disparates ». (Toye)

Cette tentative d'unification clinique, inaugurée en France par Esquirol, qui avait décrit sous le nom d'idiotie acquise, des cas ressortissant à ce qu'on appellerait aujourd'hui démence précoce et par Morel qui employa même la terminologie de démence précoce, a fait fortune en Allemagne sous l'autorité de Kraepelin et nous est revenue avec le succès qui s'attache à tout ce qui n'est pas nôtre.

La conception Kraepelinienne a cependant acquis lentement droit de cité dans les milieux psychiatriques. Elle était au début assez extensive et imprécise et son auteur, en sépara, plus tard, sous le nom de paraphrénies, certaines psychoses hallucinatoires et délirantes, avec désagrégation mentale.

La notion de démence précoce semblant assise, les travaux de Bleuler et de ses élèves, axés sur une conception psychopathologique discutée par nombre de cliniciens, aboutirent à des nouvelles tentatives de regroupement ou de synthèse.

La schizophrénie de Bleuler englobait non seulement ce qu'on avait convenu d'appeler démence précoce, mais encore de nombreuses bouffées délirantes des dégénérés, de nombreuses psychoses hallucinatoires polymorphes, certaines manies confusionnelles, ou certains délires systématisés progressifs.

On alla même jusqu'à opposer des schizophrénies aiguës aux états schizophréniques chroniques.

Or jusque là le caractère chronique de l'affection avait été considéré comme un des éléments essentiels.

Aussi variable dans l'esprit des auteurs, que les limites de l'affection, la nature même de cette affection a fait l'objet de discussions sans nombre.

Pour les uns il s'agirait, d'un type particulier de démence d'origine variable, accidentelle ou constitutionnelle, frappant surtout l'affectivité, pour les autres ainsi que le spécifiait Deny, il ne s'agit que « d'une pseudo-démence sur la nature de laquelle on discute encore, comme le prouvent les dénominations de confusion mentale chronique, de démence confusionnelle, de schizophrénie, de folie discordante, etc... » (Deny).

Chaque auteur se jugeant digne de foi, se crut autorisé à avoir une conception personnelle de la démence précoce, ce qui n'a pas été fait pour simplifier les données du problème.

Cette anarchie psychiatrique, sans doute plus dans les mots que dans les faits, ainsi que l'a fait observer magistralement M. le Professeur Laignel-Lavastine a légitimé un processus de reclassement.

C'est ainsi que pour le Professeur Claude la dé-

mence précoce vraie type Morel s'opposerait aux schizozes. « La démence précoce vraie aurait les allures d'un syndrome d'origine exogène, toxique ou infectieux. Elle apparaîtrait chez des sujets exempts de constitution psychopothique. Elle évoluerait assez vite vers une véritable démence globale et progressive ».

Au contraire, les schizozes se développeraient chez des sujets présentant des tares mentales, en particulier la constitution schizoïde de Kretschmer, qui s'accompagne d'un habitus somatique du type leptosome. Ces schizozes, créés surtout par des facteurs psychiques représentent d'ailleurs des stades plus ou moins accentués : schizoïdie, schizomanie, schizophrénie. La démence, si elle survient, serait toujours secondaire à l'autisme, à la perte de contact vital avec la réalité » (Toye).

Cependant, certains auteurs comme Dide et Guiraud ont fait quelques réserves sur cette tentative de démembrement analytique.

A la vérité, l'absence de tout critère biologique spécifique, le polymorphisme clinique observé, l'absence de tout critère psychopathologique positif, autorisent diverses conceptions psychiatriques de l'entité démence précoce.

Malgré tout, la démence précoce doit être conservée dans la nomenclature psychiatrique ; elle permet la synthèse des faits très couramment observés en clinique.

Voilà des individus jeunes souvent de structure somatique longiligne qui après avoir présenté des troubles mentaux d'aspect sans doute divers, sombrent

dans un état chronique, caractérisé surtout par la perte du pragmatisme, la rupture avec le réel, l'astisme, une discordance entre l'affectivité (souvent électivement atteinte) et l'intellect (dont les processus essentiels de synthèse et d'efficiencé, très inhibés permettent le jeu de préoccupations parasites).

Sur cet état chronique d'inactivité physique et mentale de repliement sur soi-même avec désintérêt et indifférence émotionnelle et affective se greffent des épisodes d'agitation motrice, des stéréotypies, de l'incohérence de pensée et de langage, plus ou moins réelle, des idées délirantes, étranges, des troubles psychosensoriels divers, des troubles moteurs de type catatonique...

Sans doute, dans bien des cas l'affaiblissement intellectuel est réel, dans d'autres, il n'est qu'apparent et l'on pourrait alors souvent parler de démence d'utilisation.

Sans doute l'étude du fond mental à l'aide des tests, donne des résultats très différents non seulement d'un malade à l'autre mais encore chez le même malade suivant l'époque de la maladie.

Il n'en reste pas moins que la démence précoce, véritable caméléon psychiatrique, réalise un type bien particulier de psychopathie que l'aliéniste est habitué à dépister.

Le terme de démence précoce correspond à un aspect clinique.

De cet aspect les éléments suivants nous paraissent essentiels:

C'est d'abord l'âge et l'hérédité psycho-pathologi-

que fréquente. L'affection frappe en effet les sujets jeunes, généralement entre 15 et 40 ans, sujets souvent issus des familles de psychopathes.

Les interprétations génétiques ne sauraient être trop prudentes (W. Boven).

Au point de vue psycho-pathologique les caractéristiques essentielles de l'affection paraissent être :

A. — L'affaiblissement de l'élan vital, fléchissement primitif et précoce des sources instinctives de la vie mentale, déficit nommé par Dide et Guiraud, athymormie et dont la conception se rapproche de celle de Von Monakow sur la Hormé.

B. — La dislocation psychique, « le désaccord entre l'intelligence et le sentiment, d'une part et les réactions motrices d'autre part, la rupture du lien normal, entre la pensée et l'acte ». (Dupré).

La schizophrénie de Bleuler, l'atonie intra-psychique de Stronsky, la paramimie hétérophrénique de Ziehen, la dysharmonie intra-psychique d'Urstein, reflètent dans leur terminologie, l'importance de la dislocation psychique, également admise par Monakow et Mourgue, qui opposent les troubles du système de la vie végétative ou sphère des instincts aux troubles du système de la vie de relation ou sphère de l'orientation et de la causalité.

Concluons avec Sengès: « Le malade a perdu ses fonctions d'adaptation par suite de la dissociation psychique et de la perte du tonus affectif normal ».

Cliniquement il en résulte que le dément précoce

est essentiellement discordant et qu'il présente une véritable démence d'utilisation et d'adaptation.

Anatomiquement il est classique de considérer la démence précoce comme une démence atrophique neuro-épithéliale (Klippel, Mallet, et J. Lhermite). Les lésions seraient uniquement histologiques et frapperaient exclusivement le tissu neuro-épithélial d'origine ectodermique. Les éléments d'origine mésodermique (vaisseaux et méninges) seraient respectés.

L'évolution des lésions serait la suivante: chromolyse avec abrasion des prolongements, dégénérescence granulopigmentaire, atrophie, disparition de la cellule nerveuse. Secondairement il y aurait une prolifération généralement peu intense de la neuroglie autour des cellules (neuronophagie) et des vaisseaux sanguins.

Les lésions sont diffuses et siègent dans tout le cortex, plus spécialement au niveau des couches profondes (surtout grandes cellules pyramidales).

Elles sont cependant beaucoup plus marquées au niveau des régions occipitales et surtout frontales.

Dide et Guiraud ont insisté sur l'importance et la constance des lésions des noyaux gris centraux et de la région sous-optique, particulièrement dans les formes catatoniques. Les lésions cérébelleuses et médullaires, celles du sympathique cervical (Dide) quoique plus atténuées, ne sont pas rares.

Les travaux de Marchand ont mis en évidence dans certains cas, des réactions méningo-vasculaires indiscutables. Les micro-photographies, présentées par cet auteur, ont montré de la péri-vascularite, de la satellitose,

des modules inflammatoires, avec atteinte méningée et atrophie des cellules nerveuses.

Guiraud estime que la distinction entre les lésions neuro-épithéliales pures et les lésions vasculo-méningées n'est guère acceptable. Il écrit « les encéphalites du lapin, par toxoplasma cunicali, ne comportent qu'une réaction de la microglie, de la névroglie et surtout des cellules épendymaires, quand elles sont torpides. Dans les cas graves, les réactions vasculo-méningées sont énormes ». Buscaïno a décrit chez les déments précoces des zones de désintégration qu'il a reproduit expérimentalement chez l'animal intoxiqué par l'acide formique. Il s'agit de plaques irrégulières siégeant dans la substance grise, ces plaques ont perdu leurs affinités pour les colorants habituels et présentent de la métachromosie à la thionine, ou bleu polychrome.

Ce processus lésionnel a été identique à la dégénérescence micocytaire du système nerveux de Grynfeldt. Cette dégénérescence muqueuse du système nerveux est une altération portant à l'origine sur les éléments de l'oligodendrogliose.

Le cytoplasma cellulaire se transforme en une substance voisine par ses caractères tinctoriaux de la mucine et peu à peu il se forme des foyers mucocytaires souvent centrés par un vaisseau, à contours polycycliques, drainés peu à peu vers les espaces sous arachnoïdiens ou les lacs ventriculaires.

Paul Pagès et Toye admettent la réalité de ce processus dégénératif chez les éléments précoces. Pour Pagès même la présence de mucine dans le liquide

céphalo-rachidien des déments précoces est loin d'être rare.

Trétiakoff et Pacheco Silva ont observé des images histologiques qu'ils rapprochèrent des zones de Buscaïno.

Dide et Guiraud admettent l'existence du processus de dégénérescence muqueuse dans la démence précoce.

D'Hollander et Rouvray ont exposé le 27 janvier 1934 à la Société de Médecine de Belgique une étude sur la dégénérescence muqueuse du cerveau chez les déments précoces. Etude suivie en mars 1934 dans le Journal belge de neurologie et Psychiâtrie d'un nouvel exposé de dégénérescence muqueuse dans le cerveau des déments précoces.

Pour Paul Pagès et Faye la dégénérescence muqueuse du système nerveux des déments précoces pourrait être responsable dans certains cas des lésions classiques signalées par Klippel et Lhermite.

Cependant ici comme ailleurs l'accord est loin d'être fait et il faut bien avouer avec le Professeur Boven que : « ces lumières ne se sont pas montrées brillantes » et qu'il faut peut-être chercher ailleurs « les éclaircissements que l'anatomo-pathologie nous refuse » (Boven).

Il ne reste pas moins que l'indiscutable perturbation dans l'agencement des conducteurs nerveux doit entraîner des troubles de la conduction de l'influx nerveux. De plus en plus, un effort de compréhension synthétique de la maladie tend à voir en celle-ci un état où les troubles fonctionnels seraient au début prépondérants, ce qui expliquerait la rareté et le polymorphisme

des faits anatomiques indiscutables, expression secondaire et lésionnelle des troubles fonctionnels primitifs.

Des troubles chromaxiques indiscutablement notés par Bourguignon et ses collaborateurs, peuvent faire penser à des erreurs d'aiguillage nerveux.

Les électroencéphalogrammes, méthode nouvelle d'exploration de l'activité électrique du cerveau, souligneront peut-être des perturbations fonctionnelles probables. On aurait déjà décrit des ondes α peu accusées et des dénivellations irrégulières et de basse fréquence. Hoagland a proposé une méthode pour évaluer l'importance de ces dernières, laquelle définirait ainsi un facteur de désintégration que le traitement insulinique semblerait ramener vers des valeurs normales. On peut espérer que les recherches en cours donneront comme pour la comitialité des précisions plus substantielles.

Biologiquement et expérimentalement des données très importantes comme l'étude de la catatonie expérimentale, des divers métabolismes chez les déments précoces, des perturbations glandulaires, neuro-végétatives, humorales, vasomotrices, neurologiques, etc., ne réussissent pas à créer l'unité de l'affection. Aucun des troubles observés n'est à lui seul constant ou caractéristique.

Ainsi donc voici un état psychopathique dont les limites mêmes sont imprécises, dont la symptomologie est aussi nombreuse que variée et pour lequel on n'a pas encore réussi à trouver un test biologique inattaquable.

Or, ce n'est guère l'étude étiologique de l'affection qui concourt à assurer son unité.

En effet aux démences précoces constitutionnelles où l'élément essentiel semble être le terrain de dégénérescence mentale, on peut opposer les démences précoces acquises, démence précoce type Morel, au sens de Claude, où l'origine exogène, toxique ou infectieuse ne paraît parfois pas douteuse. Dans ce cas, de très nombreuses infections et intoxications ont été incriminées; citons rapidement et schématiquement parmi les infections les encéphalites (Euzière, Pagès, Marchand), la colibacilliose (Claude et H. Baruk), la syphilis (Babonneix, Marchand et Mareschal), héréditaire ou acquise (Abely), la poliomyélite aiguë (Guiraud), la grippe, la typhoïde, la chorée, etc...

Les perturbations glandulaires particulièrement surrénaliennes, testiculaires, thyroïdiennes; *les intoxications*: la cocaïne, le choc opératoire (Laignel-Lavastine), le choc traumatique (Von Murelt), l'autointoxication pubérale (Kraepelin), hépato-intestinale (Buscaïno) *l'origine tumorale* (H. Baruk), etc. etc...

Dans ces dernières années on a surtout cependant invoqué comme facteur étiologique prépondérant, l'infection tuberculeuse. Il résulte de ce rapide rappel de généralité concernant la démence précoce, que l'unité d'un tel syndrome est surtout assurée par la clinique. C'est la discordance et l'affaiblissement de l'élan vital, qui joints à l'évolution chronique de l'affection, constituent les points de repère essentiels, assurant une individualité, à ce qui paraît d'abord chaotique.

RAPPORTS DE LA DEMENCE PRECOCE ET DE LA TUBERCULOSE.

Ces rapports ont fait l'objet de très nombreuses études tant cliniques ou biologiques que statistiques. Il n'est pas dans nos intentions d'en faire ici une revue approfondie, qui pour être complète dépasserait singulièrement le cadre que nous avons assigné à ce travail.

Nous nous contenterons donc de rappeler les faits qui paraissent essentiels.

Déjà en 1877, Kiernan montrait la fréquence avec laquelle la tuberculose frappe les déments précoces. Depuis lors de très nombreux auteurs ont souligné cette fréquence et il est de fait qu'on rencontre très souvent chez les déments précoces des antécédents personnels ou héréditaires (Claude, Dublineau, Borel, E. Rouart. Paris Médical 1934) ou des concomitants bacillaires.

Si certains ont voulu voir dans cette fréquence un rapport de cause à effet, d'autres ont fait remarquer d'une part que dans les services asilaires la tuberculose était fréquente; d'autre part que l'immobilité, le refus fréquent d'alimentation, pour tout dire le négativisme des malades, favorisaient grandement l'éclosion d'une

bacillose secondaire. Enfin certains auteurs, tels Arnould, se basant sur des considérations statistiques a cru pouvoir affirmer l'opposition de la démence précoce et de la tuberculose.

Sur les caractères évolutifs de la tuberculose, chez les déments précoces, on a, de même, discuté contradictoirement. Nombre d'auteurs ont été frappé par ce fait que souvent chez le dément précoce, en dépit de conditions hygiéniques défavorables, les lésions de la tuberculose banale sont stagnantes, abortives ou cicatricielles. C'est ainsi qu'entre autres faits, Henri Baruk a observé sur 82 cas de tuberculose pulmonaire chez des déments précoces 60 cas abortifs (soit 73%) 17 cas de formes fibreuses (soit 20%), 5 cas seulement d'évolution fibro-caséuse et l'auteur concluait n'avoir pas observé de formes caséuses chez ces malades.

Certains auteurs dont Claude et H. Baruk ont fait remarquer le balancement très curieux entre l'évolution de la tuberculose banale, si elle se produit, et les signes psychosiques, l'état mental s'améliorant lors de la poussée évolutive et inversement.

Il était d'ailleurs de notion courante que chez les psychopathes les maladies intercurrentes entraînent souvent des améliorations mentales (Targowla). M. H. Christy a justement souligné que ces phénomènes de balancement psychosique étaient l'expression particulière d'une loi générale dans les localisations viscérales tuberculeuses. A notre avis, beaucoup plus importante et démonstrative que les notions statistiques sur la fréquence des antécédents ou concomitants bacillaires

chez les déments précoces, est l'expression évolutive de la tuberculose chez ces malades.

Citons encore M. Christy avec lequel nous sommes entièrement d'accord: « Nous pensons d'abord que les démences précoces traduisent des intoxications du système nerveux, auxquelles l'organisme oppose de solides défenses. C'est parce qu'il se défend bien contre telle intoxication, disons par exemple contre une tuberculose à virus filtrant que l'individu fait une démence précoce et non une méningite tuberculeuse, ou des accidents pleuraux, pulmonaires, péritonéaux. Cette notion appartient à plusieurs auteurs, elle nous paraît fondamentale ».

Le précieux enseignement donné par l'étude clinique de ces balancements psychomatiques est que l'état mental du dément précoce est améliorable par des processus endogènes et humoraux. Il serait à souhaiter, pour les thérapeutes, que la nature de ces mécanismes soit précisée.

On a cherché biologiquement des preuves de l'infection tuberculeuse chez les déments précoces. Les faits biologiques permettent de dépister plus facilement des tuberculoses méconnues cliniquement.

J. Beerens qui a fait une bonne revue d'ensemble de la question (A.M.P. Juin 1936) divise les recherches entreprises dans ce domaine en 3 groupes:

1) La bacillemie tuberculeuse chez les déments précoces.

2) Les réactions tuberculiniques et les études sérologiques.

3) L'examen du liquide céphalo-rachidien et de la substance cérébrale des malades.

Nous suivrons cet exposé.

1) On a cherché à prouver l'existence des bacilles tuberculeux dans le sang des déments précoces soit par l'hémoculture dans des milieux spéciaux, dont le type est celui de Loewenstein, soit par les inoculations à des cobayes.

En 1931, Loewenstein trouva 10 hémocultures positives sur 27 sangs de déments précoces.

Bruynoghe et Adant ont trouvé le bacille de Koch dans le sang de 3 malades déments précoces.

Loewenstein aurait affirmé que cette bacillémie qu'il avait trouvé dans 30% des cas était parfois si abondante que dans quelques cas heureux on pouvait la mettre en évidence par une simple coloration de Zielh du sédiment. Ces résultats n'ont pas été confirmés par d'autres auteurs. En particulier Meyer et Schoede sur 50 hémocultures, Astmann sur 10 hémocultures, A. Saenz, Pascal et Costil sur 41, Anaïdes, Papanargyrou et Scouras sur 19, Rodiet et Maillefer sur 18, Beck sur 125 essais sont arrivés à des résultats négatifs.

L'inoculation au cobaye, du sang de déments précoces a permis à Claude, Coste, Valtis et Van Deinse de mettre en évidence 4 fois sur 19 essais le virus tuberculeux, par inoculation du produit aux cobayes traités ultérieurement par des injections d'extrait acétonique de bacilles de Koch.

Beck par la même méthode n'a pu confirmer ces résultats.

•

Il est à remarquer que même éliminée la possibilité de bacilles pseudo-tuberculeux, la bacillémie n'est qu'un stigmate de coexistence sans plus.

D'ailleurs la bacillémie a pu être constatée au cours de plusieurs affections non tuberculeuses: maladie mitrale, rhumatisme polyarticulaire, pneumonie franche à pneumocoque, maladie d'Osler, etc.

2) Les réactions tuberculiques et les réactions sérologiques sanguines ont été également étudiées.

Déjà en 1912, Lévy-Valensi et Genil-Perrin étudiant la cutiréaction à la tuberculine chez 57 malades mentaux, avaient signalé, chez 19 déments précoces, 15 réactions positives et 4 réactions négatives. Les auteurs avaient cru « illusoire de chercher à tirer une conclusion quelconque de recherches de cette nature ».

H. Baruk, Bidermann et Albane en 1932 recherchèrent les réactions allergiques sur 65 malades déments précoces.

L'étude de la cutiréaction à la tuberculine, les réactions de Verne et de Besredka montrèrent à ces auteurs que ces malades présentaient des réactions allergiques extrêmement intenses, nettement plus accusées que celles des sujets normaux.

D'après ces auteurs si ces réactions allergiques de défense, permettent souvent de ralentir l'évolution de la lésion tuberculeuse, elles entraînent des perturbations humorales importantes, qui retentissent très probablement sur le système nerveux et l'état mental.

Toye en 1934 sur 10 malades a obtenu 10 cutiréactions fortement positives.

Targowla a comparé ces faits aux phénomènes de la boule d'œdème.

Troisier, Bariety et Nisseau (Société de Biologie, nov. 1933 p. 900) se sont élevés contre cette interprétation.

Paul Abely constata chez des déments précoces des cutiréactions fortes et prolongées avec d'autres toxines que la tuberculine et cet auteur se demandait si le dément précoce ne présentait pas une allergie générale à l'égard des toxines.

En 1933 Claude, Coste, Vastis et Van Deinse constatèrent dans 12 cas, où le virus tuberculeux avait été mis en évidence dans le liquide céphalo-rachidien, 8 fois une cutiréaction de moyenne intensité, 2 fois une réaction forte, 1 fois une réaction faible et 1 fois une réaction négative.

Vié en 1930 a examiné 100 sangs de déments précoces par la réaction de fixation avec l'antigène de Besredka et a obtenu 23% des résultats positifs.

Kindermann, ayant étudié le sérum sanguin du sang de schizophrènes par l'épreuve de l'antigène tuberculeux de Witebsky, Kuhn et Klingenstein, a eu 13 cas positifs.

Baldi en 1934 obtient avec l'antigène méthylique de Nègre et Boquet 36,7% des cas positifs. Mais dans une série de contrôle faite sur des malades mentaux non déments précoces il obtient 39% des cas positifs. L'épreuve tuberculinique apparaît à cet auteur identique chez les déments précoces et chez des non déments précoces.

Beck en 1934 utilisa la technique de Calmette-Massol avec l'antigène méthylique de Nègre et Boquet. Il nota 21,5% de cas positifs chez 65 sérums de déments précoces. La réaction fut toujours négative chez 50 sérums témoins prélevés chez d'autres malades mentaux.

La réaction de Verne, pour Beck, a été positive dans 10,7% de cas chez les déments précoces et 1 fois seulement chez les non déments précoces.

La cutiréaction et l'intradermo réaction à la tuberculine et un filtrat de bacilles tuberculeux jeunes ont donné des résultats positifs dans 60% des cas chez les déments précoces et dans 95,5% des cas chez les non déments précoces.

Les réactions allergiques chez les déments précoces étaient souvent plus marquées que chez d'autres malades. Les réactions dissociées à la tuberculine et au filtrat, furent négatives.

Bonhour, sur le matériel restreint de 10 malades, a trouvé 3 Verne et Besredka franchement positifs, 2 légèrement positifs, 4 cas douteux et 1 cas négatif.

Cardinale (de Palerme) sur 20 cas conclut qu'il existe des modifications humorales analogues à celles que l'on rencontre dans les tuberculoses avec lésions en foyers latentes, circonscrites et bénignes.

Enfin J. Beerens (1936) avec le matériel de 12 malades, apporte des conclusions négatives.

3) L'étude biologique du L.C.R. des déments précoces a également fourni des résultats divers.

Beck en 1934 a étudié les réactions sérologiques de 42 L.C.R. de déments précoces, par la technique de

Calmette-Massol, avec l'antigène méthylique de Nègre et Boquet; les résultats furent négatifs.

Fait intéressant, le même auteur sur 10 L.C.R. de méningite tuberculeuse obtient dans 4 cas seulement des résultats, permettant d'affirmer l'existence d'anticorps et n'a jamais pu montrer le pouvoir antigénique.

Par contre la réaction de Verne a toujours été positive dans le L.C.R. de méningite tuberculeuse et négative dans le L.C.R. des déments précoces.

H. Baruk, Bidermann et Albane, en 1932, ont cherché à produire chez le cobaye allergique, un véritable phénomène de Koch, consécutif à l'injection de L.C.R. des déments précoces.

Dans un certain nombre de cas, le cobaye rendu allergique par une primo-infection atténuée a présenté à la suite de l'injection de L.C.R. de déments précoces, des ulcérations ayant leur siège au point de l'inoculation. Dans d'autres cas les auteurs ont obtenu des réactions nerveuses et générales complexes, au premier rang desquelles il faut signaler des phénomènes cataleptiques transitoires. Ce qui peut être interprété comme soulignant les propriétés neurotropiques du L.C.R. Si Xavier et Paul Abely et Couléon ont obtenu dans 50% des cas la formation d'une ulcération par suite d'injection de sang aux cobayes allergiques, dans ces mêmes conditions l'injection de L.C.R. n'a donné aucun résultat à ces auteurs..

Barrahoma Fernandès en 1937, confirme ces résultats négatifs et d'autre part, cet auteur fit sans résultat

des cutiréactions chez l'homme et chez l'animal, avec du tissu cérébral de déments précoces.

Plus importante est la recherche du virus tuberculeux dans le L.C.R. des déments précoces pour les auteurs qui veulent voir dans cette affection une véritable encéphalite créée par le virus.

En 1931, M. Toulouse, Valtis, Schiff et Van Deinse réussissaient les premiers à mettre en évidence, par passages successifs chez le cobaye, le virus tuberculeux dans le L.C.R. d'un dément précoce. Cependant dans une communication ultérieure, Toulouse ne put apporter une généralisation du résultat obtenu.

En 1931, Paul Pagès, Toye et Diacono ayant inoculé 3 cobayes avec du L.C.R. de déments précoces confirmés, n'ont pu, après les passages en série, mettre en évidence le bacille tuberculeux.

En 1932-1933 D'Hollander et Rouvroy ayant inoculé au cobaye le L.C.R. de 12 malades, atteints de démence précoce vraie type Morel, n'ont pas observé de lésions de tuberculose classique, pas plus qu'ils n'ont trouvé régulièrement du bacille de Koch. Par contre, l'étude histologique des organes des cobayes montra des lésions polymorphes à prédominance pulmonaire: alvéolite exsudative, nodules lymphoïdes et exceptionnellement lésions nodulaires. Les auteurs comparèrent ces lésions à celles décrites dans certaines granulies par Bezançon et Delarue et conclurent à l'origine tuberculeuse. Ces conclusions étiologiques ont été critiquées par certains auteurs qui n'ont pas craint d'invoquer l'hypothèse de pseudotuberculose,

Puca en 1932, sur 47 malades, a observé 8 fois la présence des germes tuberculeux dans le L.C.R. Les inoculations de L.C.R. étaient faites dans les ganglions lymphatiques cervicaux, suivant la méthode de Ninni, et dans le péritoine avec du phosphate de calcium suivant la méthode de Van Deinse.

Dans un travail ultérieur Puca, ensemena sur du milieu à l'œuf 39 liquides de déments précoces indemnes de manifestations cliniques bacillaires. Il obtint 9 résultats positifs. Des ensemencements de contrôle, avec du L.C.R. de malades non déments précoces, furent tous négatifs.

Claude, Coste, Valtis et Van Deinse (1933) inoculant à des cobayes (traités ultérieurement par des injections bi-hebdomadaires d'extrait acétonique pendant 3-4 mois), du L.C.R. de déments précoces, obtiennent 11 inoculations positives sur 19 cas étudiés.

Claude et Coste (1934) reprenant cette étude avec la même technique, n'ont pu obtenir le même résultat.

En 1934, Beck, par ensemencements de L.C.R. de déments précoces sur milieu de Loewenstein n'obtient que des résultats négatifs.

Dide et Aujaleu (1934) obtiennent par inoculation du L.C.R. au cobaye non allergique, des réactions ganglionnaires sans tendance à la caséification, une congestion banale des organes et une dégénérescence graisseuse du foie.

Barahoma (1934) inoculant au cobaye des liquides d'émulsion cérébrale de déments précoces, n'obtient que des résultats négatifs.

Beck en 1935 inocule au cobaye 27 sangs, 27 L.C.R. et 2 extraits cérébraux de déments précoces; les résultats seraient négatifs.

Beerens en 1936 inocule le sang et le L.C.R. de 12 déments précoces, tous porteurs de lésions tuberculeuses évolutives pulmonaires ou osseuses, contrôlées bactériologiquement (à l'exception d'un malade atteint de lupus vraisemblablement tuberculeux). Les cobayes inoculés sont traités 2 fois par semaine par des injections de 1 centimètre cube d'extrait acétonique actif. Après plusieurs passages en série, l'auteur n'a obtenu que des résultats négatifs.

L'ensemble hétérogène de ces faits permet d'affirmer les propositions suivantes:

1° On peut parfois prouver cliniquement ou biologiquement la présence chez les déments précoces d'une infection tuberculeuse.

2° Cette infection tuberculeuse présente fréquemment des caractéristiques cliniques assez spéciales; elle apparaît souvent comme peu évolutive et l'allergie des déments précoces est admise par la majorité des auteurs.

LA DEMENCE PRECOCE EST-ELLE UN SYNDROME HUMORAL PARATUBERCULEUX ?

Les déments précoces sont donc des malades, chez lesquels on peut faire assez souvent la preuve d'une infection tuberculeuse frustrée; qui parfois soumis du fait de leur maladie à des conditions hygiéniques peu favorables présentent rarement des états tuberculeux aigus. Il semble logique d'incriminer chez ces malades des processus de défense énergiques à l'égard de l'infection tuberculeuse. L'hyperallergie admise par beaucoup est un aspect de cette défense de l'organisme.

Lorsque cette défense fléchit, le processus tuberculeux s'exagère mais alors on voit parfois ce que nous avons déjà signalé sous le nom de balancement psychosomatique.

Tout se passe comme si ce qui soutient l'infection tuberculeuse créait la maladie mentale.

Christy a publié le cas d'un jeune dément précoce qui a versé dans sa maladie mentale après avoir présenté une méningite tuberculeuse bactériologiquement confirmée et laquelle guérie a fait place à la démence précoce.

H. Baruk, Sauvage et Albane ont publié un cas de

démence précoce grave consécutive à une typhobacillose et où la guérison des troubles mentaux est survenue après une coxalgie et une polysérite tuberculeuse.

D'après Christy «les démences précoces éclosent parce que l'état général reste bon».

Pour beaucoup d'auteurs cette notion est fondamentale.

La nature même de cette affection tuberculeuse stagnante explique la difficulté où l'on est de déceler des lésions cliniques ou des stigmates biologiques de tuberculose.

Le processus de défense s'opposant à l'activité de l'infection, il n'y a pas lieu de s'étonner que l'on ne puisse mettre en évidence le virus tuberculeux dans le sang ou le L.C.R. et que les réactions biologiques soient négatives.

Nous pensons que la positivité des réactions biologiques reflètent souvent plus l'activité de l'infection que sa réalité.

C'est ainsi qu'un vieux syphilitique peut présenter des réactions sérologiques négatives, il ne reste pas moins qu'il a été infecté.

L'infection tuberculeuse atteint la presque totalité des êtres humains dans nos régions et seuls un petit nombre d'individus sont malades, mais il n'en reste pas moins que la présence des bacilles de Koch, vivant dans l'organisme peut donner lieu parfois à des manifestations pathologiques, dont l'étiologie s'avère particulièrement difficile à présumer.

Auguste Lumière estime que nombre d'états patho-

logiques relèvent d'une infection tuberculeuse frustrée ou méconnue.

Paul Pagès, professeur de pathologie générale à la Faculté de Montpellier, estime que c'est souvent la présence de l'infection tuberculeuse, qui entraîne des modifications humorales, susceptibles par leur déviation ou exagération d'être pathogènes. Cet auteur envisage ainsi sous le nom de processus paratuberculeux, des affections représentées par une véritable auto-intoxication de l'organisme et en collaboration avec son élève Toye, a donné à la démence précoce cette interprétation biologique.

Quelques points sont à préciser :

1° Il est certain que les processus humoraux jouent un grand rôle dans l'évolution de la tuberculose.

On a signalé depuis longtemps la bénignité de la tuberculose chez les malades atteints de diathèse arthritique et certains ont même vu dans les manifestations cliniques de cette diathèse les manifestations humorales d'une infection tuberculeuse jugulée. D'autre part la pathologie générale enseigne que les infections tuberculeuses à bas bruit s'accompagnent souvent de phénomènes toxiques dépistables chez les malades.

Burnand, dans un article relativement récent de la Presse Médicale, consacrait à cette immense catégorie de malades fonctionnels, qu'il appelle « Les Patraques » une étude extrêmement suggestive où il incrimine une infection tuberculeuse frustrée et méconnue comme étiologie des malaises observés.

En d'autres termes il paraît d'observation couran-

te qu'une infection tuberculeuse est d'autant plus intoxicante qu'elle est moins évolutive et réciproquement.

Sans doute peut-on incriminer dans ces faits le rôle des poisons tuberculeux secrétés par le virus, mais il n'en reste pas moins que les modifications humorales s'opposent à l'activité infectieuse. Car si non, une flambée évolutive se produirait. De fait cette éventualité survient rarement chez ces malades.

2° Cette question du terrain est un grave problème de pathologie générale, renoué par les travaux de M. Laignel-Lavastine, par Paul Porgès, Delore, Auguste Lumière, etc. — La pathologie humorale est à l'ordre du jour et a suscité d'innombrables travaux.

Il est bien certain que l'étude des modifications du milieu intérieur sous l'influence des causes endogène ou exogènes ouvre à la médecine de nouveaux horizons.

Les travaux de Stanley sur la mosaïque du tabac ont entraîné l'isolement d'un corps défini par ses constantes physico-chimiques et susceptible après plusieurs cristallisations successives, de déclancher la maladie, si on en injecte des quantités infinitésimales à un végétal serin.

N'est-ce pas là un magnifique exemple de perturbation physico-chimique du milieu intérieur végétal, susceptible de conditionner à volonté, en dehors de toute cause infectieuse, une maladie déterminée dont l'évolution se poursuit suivant ses lois propres.

Nous sommes évidemment éloignés dans ce cas, de ce que nous appelons en pathologie les intoxications.

Si l'observation clinique a montré depuis longtemps

que les modifications humorales pouvaient freiner l'évolution des infections, les travaux d'immuno-chimie en particulier ceux de M. Machebœuf contribuent à préciser ces données.

3° Le renouveau de la pathologie humorale a gagné la neuro-psychiatrie.

Le Professeur Laignel-Lavastine a particulièrement bien étudié entre autres choses la répercussion psychique des troubles endocriniens. Il a contribué par l'épreuve du rose bengale au dépistage de l'insuffisance hépatique dans les psychopathies aiguës. Il a caractérisé l'angoisse comme étant fréquemment une «nevrose alcaline».

De très nombreux auteurs ont signalé des perturbations humorales, cause ou effet dans les maladies mentales et nous ne pouvons dans le cadre de ce travail en donner une liste même restreinte dans les maladies mentales ou nerveuses. Enfin la réalisation de catatonies expérimentales a reproduit expérimentalement un syndrome clinique souvent cryptogénique.

Le terrain humoral de déments précoces, a depuis longtemps été étudié avec des résultats divers. Citons rapidement les recherches urologiques et hématologiques de Dide et Chenais (1902), les travaux de Pighini sur les échanges organiques (1909-1910) ceux de Lhermitte et Camus, ceux de Lewis, C. Bruce et Peebles, ceux de Cendry, de Purdon et Wells, ceux de Claude et Targowla, Buscaïno, Courtois, Nissi, Truelle, etc...

Le métabolisme basal paraît diminué et la température de malades serait souvent au-dessous de la nor-

male mais sujette à des poussées fébriles parfois paradoxales (Lewis C., Bruce).

Des phases d'extrême dénutrition alternent parfois avec des poussées d'obésité, que les vieux auteurs considéraient comme un signe de chronicité.

Le métabolisme général notamment le bilan du phosphore, de la lecithine et des graisses a été étudié par Pighini et Stati, par Nissi. Les sécrétions subissent d'amples variations, le déséquilibre glandulaire est surtout net du côté des gonades et de la thyroïde. Des perturbations dans le métabolisme azoté ont été signalés par Toulouse, Marchand, Courtois et Charles Richer fils Euzière Vialtefontel Hugues en ont donné une interprétations physiopathologique.

La respiration aurait un rythme perturbé. L'amplitude respiratoire diminués, aboutirait à une insuffisance respiratoire. La sécrétion urinaire a été explorée par D'Orméa Margeat, Truelle, etc. Généralement retardée elle se ferait sur le mode polycyclique, discontinue.

D'après Buscaïno, les urines renfermerait de l'histamine. La quantité des urines est souvent diminuée et la densité augmentée; l'urée serait nettement diminuée, les phosphates seraient normaux, les chlorures seraient augmentés, enfin l'albuminurie et l'uribilinurie seraient peu fréquentes.

Sautenoise a étudié la glucosurie chez les déments précoces.

Marcel Crozet, dans sa thèse de doctorat ne pharmacie (contribution biologique à la démence précoce Paris 1936), a montré des perturbations indéniables,

dans l'élimination d'un certain nombre d'éléments normaux, chlorures, phosphates etc. et la fréquence tout à fait remarquable d'une hypercréatiniurie, parfois très intense.

Cet auteur fait dans son travail une excellente revue d'ensemble des troubles de la sécrétion urinaire.

L'examen du sang montre des perturbations souvent variables : modifications des constituants, troubles dans la vitesse de sédimentation des hématies. etc...

Pour certains l'anémie et la polynucléose attesteraient l'intoxication de l'organisme.

Le L. C. R. souvent hypertendu présente parfois de l'hyperalbuminore, de la mucine, de l'hyperglycorachie et de l'hyperlencocytose, il précipite fréquemment entre les tubes 5 et 10 du benjoin colloïdal et présente quelques Paudy et Weichbrott positifs.

Taye a trouvé 18 fois de l'acide formique dans L. C. R. de 34 déments précoces et ne l'a jamais trouvé chez les non-déments précoces. Hamel, Buisson et Charvart ont trouvé 21 fois de l'acide formique dans le L. C. R. de 28 déments précoces.

D'autre part, en dehors de variations quantitatives ou qualitatives, dans les éléments connus. il semble bien que les humeurs de déments précoces présentent assez souvent des propriétés toxiques.

H. Baruk a souligné le neurotropisme du L. C. R. de déments précoces et si pour Vié l'urine de déments précoces n'a habituellement qu'une toxicité minime, cet auteur a propos de greffes glandulaires effectuées par Xavier et Paul Abely, souligne la forte toxicité des uri-

nes pendant les périodes d'amélioration de l'état général. « Il y eut alors une véritable décharge de neurotoxines contrôlée expérimentalement, le fait le plus net des greffes a été de lever la rétention de neuro toxines et cette indication demeure précieuse en vue de nouvelles recherches ». (Jacques Vié, traitement de la démence précoce et possibilités et essais thérapeutiques. *Gazette des Hôpitaux*, janvier 1936).

H. Baruk parle de perturbations humorales en rapport avec l'allergie.

Christy parle de déséquilibre humoral, modalité évolutive de la démence précoce et incrimine l'acidose comme réaction de défense du malade.

P.E. Snessareff (De la toxicité dans la schizophrénie. *Sovietskaja Psicho-nevrologia* T.X. n° 5, 1934, p. 17-24). affirme que les malades schizophrènes ont dans leurs humeurs des substances toxiques.

Cabeza envisage la probabilité de la fixation de toxines neurotropes.

Cardinale (de Palerme) estime qu'il existe chez le dément précoce des modifications humorales analogues à celles que l'on rencontre dans les tuberculoses avec lésions en foyer, latentes, circonscrites et bénignes..

Paul Pagès et son élève Tøye reprenant les travaux montpelliérains antérieurs, en particulier ceux de Grynfeldt et ses collaborateurs, sur la dégénérescence muqueuse du système nerveux et sa reproduction expérimentale chez l'animal intoxiqué par l'acide formique, ont interprété la démence précoce comme étant conditionnée par l'exagération du processus métabolique de

défense dont un des aspects essentiels serait le stade acide formique.

On trouverait, si on désirait dans les travaux de ces auteurs des plus amples indications.

Signalons cependant les points suivants :

1° *Métabolisme de l'acide formique.*

Achard l'indique dans son étude des troubles des échanges nutritifs, comme un stade possible de la désintégration des glucides.

Des auteurs, principalement des auteurs de langue allemande, ont étudié des acides organiques de l'urine et particulièrement l'acide formique.

Oppenheimer affirme sa présence dans l'urine de l'homme, des carnivores et même des herbivores.

Neubauer dit : « D'après les recherches de Van Jachs et celles confirmatives de Rokitansky, l'urine normale contient de petites quantités d'acides gras volatils, principalement de l'acide acétique à côté de l'acide formique et butyrique ».

Les chiffres trouvés par dosage varient suivant les auteurs ; certains ont noté l'influence accroissante de certaines alimentations et de la fièvre.

Slosse rapporte les résultats obtenus par Dakin, Janney et Wakeman qui étudient 12 urines fraîchement émises. Ils ont dosé des quantités d'acide formique allant de 30 à 118 milligrammes, avec une moyenne de 60 milligrammes par 24 heures.

Pour cet auteur l'acide formique apparaît comme un produit intermédiaire du métabolisme des acides gras supérieurs.

On conçoit sans peine que cet acide puisse être le produit de la dégradation de tous les acides de la même série qui contiennent un plus grand nombre d'atomes de carbone; sans doute si l'on admet l'intervention absolue de la B — oxydation on aurait quelque peine à expliquer la formation de l'acide formique aux dépens de tous les acides supérieurs. On devrait cependant admettre pour ceux des acides ayant un nombre impair d'atomes de carbone, la dégradation oxydative de l'acide phénylvalerianique livre comme produit final de l'acide benzoïque. La présence du groupement aromatique protège les derniers atomes de carbone et l'empêche de s'oxyder et de se perdre dans la masse des composés organiques des urines ou du sang.

N'est-il pas légitime d'admettre que la dégradation oxydative de l'acide valérianique, non protégé par un groupement aromatique, se déroule de la même manière et qu'elle fournit aussi à un moment quelconque un acide ne possédant plus qu'un atome de Carbone c'est-à-dire l'acide formique.

Les deux processus sont évidemment les mêmes ; ils se déroulent suivant la même loi, ils ne diffèrent l'un de l'autre que par la destinée ultérieure de l'acide formé ; dans un cas le noyau aromatique protège la chaîne latérale contre la destruction ; sa résistance lui permet de se combiner au glycocolle pour s'éliminer sous forme d'acide hippurique ; dans l'autre cas au contraire, l'oxydation se déroule complètement et pousse jusqu'au bout l'évolution de l'acide.

Au surplus l'expérience démontre que les acides

gras sont aussi vulnérables à l'atome α qu'à l'atome β . Aucun argument ne permet d'affirmer qu'il n'existe pas dans l'organisme vivant de réaction de ce type ou d'un type analogue. Ces réactions permettraient de concevoir que l'acide formique pourrait aussi constituer l'aboutissant de la dégradation oxydative des acides gras possédant un nombre paire d'atomes de carbone.

L'acide formique serait un produit intermédiaire constant du métabolisme des acides gras et des graisses et l'analyse devrait pouvoir en démontrer la présence constante ».

De fait, Shlosse après avoir mis en évidence la présence de l'acide formique dans les urines normales, le trouvait également d'une façon constante dans le sang artériel du chien. Pour Slosse « l'acide formique est un intermédiaire constant du métabolisme ».

Cet auteur considère comme générateur de l'acide formique, non seulement des acides de la série $C^nH^{2n} + 2O^2$, mais encore l'acide acétique et par extension les générateurs immédiats de cet acide: les hydrates de carbone et les protéines.

Slosse conclut: « l'acide formique constitue une étape obligatoire de l'oxydation tissulaire; les générateurs sont nombreux et divers; ils constituent l'aboutissant de la destruction des graisses, des hydrates de carbone et d'un certain nombre d'amino-acides ».

2° *L'acide formique, principe chimique ayant un pouvoir de défense à l'égard du bacille de Koch.*

Parallèlement à des études de Saenz Sadettin et

Cornil, sur l'influence des acides acétique et sulfurique sur le développement de cultures tuberculeuses, Paul Pagès et Tøye montraient la toxicité de l'acide formique sur des cultures tuberculeuses.

10 cobayes inoculés par ces cultures tuberculeuses, traités avec l'acide formique n'ont pas présenté des lésions tuberculeuses. D'autre part, l'injection au cobaye allergique de tuberculine additionnée d'acide formique n'a pas montré d'accidents; alors que l'injection de tuberculine diluée dans le sérum physiologique provoque aux mêmes doses deux réactions à la tuberculine additionnée d'acide formique, ont été négatives chez des malades où la cutiréaction banale était positive.

Paul Pagès et Tøye ont conclu que « l'acide formique modifie les propriétés biochimiques et pathogènes du bacille de Koch dans le sens d'une moindre virulence et auraient un pouvoir cryptotoxigénétique vis-à-vis de la tuberculose dont il inhibe le pouvoir allergique ».

3° *La catatonie expérimentale par l'acide formique.*

L'intoxication expérimentale du lapin par l'acide formique réalise un syndrome catatonique qui semble authentique à Paul Pagès et à Tøye et qui est caractérisé par de la catalepsie, des périodes de stupeur, d'hyperkinésie, des troubles respiratoires, des itérations motrices, des modifications de la reflectivité tendineuse.

L'examen histologique des animaux ainsi intoxiqués, présentait des lésions de dégénérescence muqueuse du système nerveux, signalés par d'autres auteurs tels d'Hallander et Rouvray, chez les déments précoces.

La synthèse de ces faits amenaient Paul Pagès et Toye à voir dans certains cas de démence précoce une véritable auto-neuro-intoxication par l'acide formique et à se demander si la tuberculine à doses prudentes ne pourrait pas rétablir l'équilibre humoral ainsi perturbé.

TENTATIVES DE TUBERCULINOTHERAPIE.

Volontairement nous laissons de côté tous les essais d'utilisation thérapeutiques de la tuberculine, essais remontant jusqu'à Koch et s'adressant particulièrement aux états tuberculeux.

Signalons pourtant qu'en 1908 dans « The Journal of mental science » C.J. Shaw, recherchant « les résultats pratiques donnés par les injections de tuberculine » chez des aliénés, signalait qu'en aucun cas il ne s'était produit chez les 18 aliénés traités une élévation marquée de température.

Seuls deux paralytiques généraux offrirent une très légère réaction générale.

« Un stupide repris momentanément contact avec le monde extérieur », cité par A. Cullerre A.M.P. novembre 1911.

Les résultats pour l'auteur ne présentent pas d'intérêt au point de vue du traitement des psychoses.

En 1912, N. de Paoli tenta chez un malade atteint de sclérose en plaques avec une réaction de Wassermann fortement positive la cure Pilez-Wagner à base de tuberculine. Il aurait obtenu des résultats heureux.

Dans la démence précoce, M^{lle} Pascal, en 1925, employa la tuberculine comme agent de protéinothérapie.

En collaboration avec G. Davesne, cet auteur utilise les injections sous-cutanées de tuberculine de l'I. P. diluée au 1/1000, à doses progressives chez 5 vieilles malades avec une seule amélioration psychique appréciable.

M^{lle} Pascal appliqua, d'autre part à la démence précoce la méthode de de Ponndorf, application thérapeutique de la cutiréaction de Von Pirquet.

Ponndorf pratiquait 10 à 20 scarifications de 5 à 10 centimètres et étendait sur chacune d'elles 4 à 5 gouttes de tuberculine.

M^{lle} Pascal réduisit à 3 scarifications dans les zones sus et sous-épineuses la méthode de Ponndorf et renouvelait l'opération 2 à 3 fois à 3 semaines d'intervalle. Chez 11 malades traités, l'état général et la tuberculose pulmonaire ont paru plusieurs fois améliorés; la figure d'Arneth, nettement déviée à gauche, a été 8 fois ramenée à la normale; l'index floculométrique de la réaction de Verne à la résorcine, sur 5 fois a baissé temporairement.

Le poids a augmenté chez 2 malades et baissé chez une, mais l'état mental n'a jamais été modifié.

L'utilisation de l'allergine de Jousset qui est à proprement parler, plus une vaccinothérapie, qu'une tuberculinothérapie, a donné à M^{lle} Pascal des résultats intéressants: 3 améliorations mentales chez 6 malades, une amélioration physique,

Sous la direction de notre maître Toye, nous avons essayé l'emploi thérapeutique de la tuberculine. Thérapeutique corollaire de l'interprétation physiopathologique de la maladie, considérée comme une infection paratuberculeuse au sens de Paul Pagès.

Dans un mémoire original destiné aux Annales Médico-Psychologiques nous précisons que notre position est toute différente de celle des auteurs qui utilisèrent antérieurement la tuberculine comme médication de choc, s'intéressant plus particulièrement au côté physique, non spécifique de la thérapeutique, alors que pour notre part nous envisageons un processus d'action plus spécifique, déterminé surtout par la neutralisation quasi chimique des humeurs.

Ces distinctions peuvent paraître arbitraires; elles sont cependant nécessaires si l'on veut comprendre pourquoi nous avons toujours utilisé une technique prudente, excluant autant que possible les chocs et les élévations de température importantes.

Notre *matériel clinique* est constitué par 26 malades.

Dans un service d'hôpital psychiatrique, réunissant plusieurs centaines de malades, il est aisé de grouper un grand nombre d'états démentiels ou pseudo-démentiels, consécutifs ou non, à nombre de maladies mentales, plus ou moins définies.

L'écueil à éviter est de prendre des cas de démence vésaniques (récemment étudiés, à nouveau par Jacques Vié et son élève Villemeze) des états systématisés

secondaires compliqués d'affaiblissement intellectuel d'origine organique ou non, des psychoses hallucinatoires chroniques, affaiblies mentalement par l'involution sénile ou présénile, des mélancolies d'involution également affaiblies, pour des états de démence précoce vraie.

Il nous est apparu, que ces états de démence précoce indiscutables n'étaient pas si fréquents qu'au premier abord, on eut pu le croire. Et nous nous excusons de ne présenter que 26 observations de malades ; du moins pour ceux-là l'observation psychiatrique attentive, espacée de plusieurs mois à 22 ans, nous permet d'affirmer, qu'on est bien ici en présence de déments précoces vrais.

Mais le caractère restreint de ce matériel ne nous permettait guère de porter exclusivement notre effort thérapeutique sur des malades ayant des antécédents ou des concomitants bacillaires indiscutables au début de leur maladie mentale.

C'est là, nous n'en disconvenons pas, une condition peu favorable à nos efforts thérapeutiques.

Beaucoup d'auteurs ont signalé en effet l'opposition entre l'efficacité des traitements lorsqu'on fait agir ceux-ci d'une façon précoce ou au contraire tardive.

Hyvert, Stoerr et Cohn qui ont obtenu des bons résultats dans la démence précoce, au début, par des injections d'huile souffrée et de sels d'or, signalaient encore récemment leur échec par la même thérapeutique chez de vieux malades.

Nous ne cacherons pas qu'il y a là un très grave

antagonisme à surmonter. D'une part la difficulté d'un diagnostic précoce; celui-ci étant le plus souvent une simple suspicion; d'autre part la nécessité de traiter précocement les malades pour ne point aboutir à une faillite thérapeutique.

Enfin nous savons pertinemment que la démence précoce n'est qu'un syndrome et qu'une médication pathogénique prétendant combattre l'infection tuberculeuse eut dû s'adresser de préférence à des déments précoces chez lesquels on aurait pu obtenir la preuve, pas toujours facile à mettre en évidence d'une infection tuberculeuse.

LA TUBERCULINOTHÉRAPIE

Elle fut commencée le 20 novembre 1937 et arrêtée 3 mois après chez des malades traitées par voie buccale.

La tuberculinothérapie dura 5 à 6 mois chez des malades recevant des injections souscutanées.

Elle fut précédée de cutiréactions.

18 de ces cutiréactions furent nettement positives.

5 furent faiblement positives.

3 furent négatives; 10 jours plus tard, une nouvelle cutiréaction fut faiblement positive.

Nous avons utilisé la tuberculine brute de l'I. P.

18 malades ont absorbé la tuberculine strictement par voie buccale.

Les 8 autres ont reçu la tuberculine par voie intramusculaire.

Les doses furent progressives.

La dose initiale la plus faible est de $1/10.000.000$ de milligramme de tuberculine de l'I. P.

Pour obtenir cette dose :

1° Nous avons dissous 1 centicube = 1 centigramme de tuberculine brute de l'I.P. dans 99 centicubes d'une solution de phénol à 1 gr. 50 pour 1.000 centicubes.

2° Nous avons dissous 1 centicube de cette solution au $1/100$ dans 999 cc³ de sérum physiologique, nous avons obtenu une solution au $1/100.000$;

3° Nous avons dissous 1 centicube au $1/100.000$ dans 999 cc³ de sérum physiologique, nous avons obtenu une solution au $1/100.000.000$. Un centicube de cette solution contient $1/100.000.000$ de centigramme, soit $1/10.000.000$ de milligramme.

Cette dose de $1/10.000.000$ de milligramme de tuberculine brute, répartie dans 10 centicubes d'une infusion banale, fut donnée dans la journée, en 3 fois,, une $1/2$ heure avant les 3 principaux repas.

La progression des doses fut la suivante:

Augmentation régulière de $1/10.000.000$ de milligramme de tuberculine par jour jusqu'à la dose de $1/1.000.000$ de milligramme par jour; à ce moment la dose est augmentée quotidiennement non plus de $1/10.000.000$ de milligramme, mais de $2/10.000.000$ de milligramme.

Au bout de 5 jours la dose quotidienne est donc de $2/1.000.000$ de milligramme.

L'absence totale de tout incident nous amène alors à augmenter un peu plus rapidement les doses.

Chaque dose quotidienne est augmentée de 1/1.000.000 de milligramme; au bout de 8 jours le malade a donc 10/1.000.000 de milligramme, c'est-à-dire 1/100.000 de milligramme.

Devant l'absence de réactions cette dose de 1/100.000 de milligramme est augmentée régulièrement chaque jour de 1/100.000. Au bout de 9 jours le malade arrive donc à la dose de 1/10.000 de milligramme.

Cette dose est alors augmentée régulièrement chaque jour de 5/10.000 de milligramme.

On arrive ainsi à une dose quotidienne de 1/100 de milligramme.

Cette dose quotidienne est chaque jour augmentée de 1/100 de milligramme de tuberculine brute.

On arrive ainsi à une dose quotidienne de 1/10 de milligramme.

En continuant ainsi, c'est-à-dire en augmentant chaque jour cette dose de 1/10 de milligramme, on arrive, en répétant l'opération, à la dose de 3 milligrammes quotidiens, que nous continuons pendant quelque temps.

Nos malades, ainsi traités par voie buccale reçoivent une dose totale de plus de 3 centigrammes.

Chez 8 malades nous avons utilisé la voie *intramusculaire*.

La dose initiale fut également de 1/10.000.000 de milligramme de tuberculine brute.

L'augmentation progressive de cette dose, suivit le

même développement que pour les malades soumis à la voie buccale.

Désireux de minimiser dans la mesure du possible des réactions de choc, qui apparurent chez des malades traités par voie intramusculaire, nous ne donnâmes plus ici la tuberculine tous les jours.

Cependant le schéma posologique est identique.

Mais ici l'apparition de réactions thermiques non observés dans le traitement per os, nous amena lorsque nous observions une élévation de température, à revenir à la dose précédente.

Ainsi l'élévation thermique disparaissait, et nous pouvions, après ce palier thérapeutique, augmenter à nouveau les doses suivant le schéma prévu.

La dose terminale fut ici, également de 3 milligrammes par jour.

L'injection ayant lieu tous les 2 jours, le traitement dura 5 à 6 mois (pour qu'on puisse arriver à cette dose terminale de 3 milligrammes).

Il y a lieu de noter et nous insistons particulièrement sur ce point, que la tuberculine absorbée par la bouche n'a jamais entraîné de réactions locales ou générales.

Au contraire les injections intramusculaires déclancheront chez 7 malades (sur 8 traités) des réactions surtout d'ordre général (élévation de température).

Localement nous n'avons pas observé de réactions, si ce n'est une fois, une rougeur passagère à l'endroit où l'on avait fait l'injection.

Une auscultation pulmonaire attentive a toujours

été négative et nous devons signaler l'absence de tout signe physique ou fonctionnel.

Seules des élévations thermiques ont été notées.

On en trouvera les détails dans les observations.

L'intensité de ces réactions thermiques ne fut jamais bien importante, elles oscillèrent le plus souvent autour de 38°.

Seul un crochet jusqu'à 39°5 a été noté.

La présence de ces réactions thermiques nous incita à coucher les malades le jour de l'injection et à prendre les précautions hygiéno-diététiques habituelles dans toute pyrexie.

Signalons enfin que les injections ont toujours été pratiquées le malade étant à jeun.

Physiquement, nous n'avons jamais noté de modification somatique importante attribuable au choc tuberculinique (les élévations de température exceptés).

Le traitement surtout par voie buccale fut particulièrement bien supporté. Manié avec prudence il s'avère à tout le moins inoffensif.

L'état général des malades apprécié par des pesées régulières s'est dans l'ensemble amélioré :

12 malades ont grossi : cette augmentation de poids a été parfois jusqu'à 4 kilos.

11 malades ont conservé leur poids.

3 malades seulement ont maigri. Cette perte pondérale a une seule fois atteint 4 kilos.

La voie d'accès de la tuberculine a-t-elle une influence sur les variations pondérales ?

Nous nous sommes posés cette question, sans pouvoir la résoudre favorablement.

En effet, si sur les 12 malades qui ont grossi 7 (soit plus de 50%) recevaient la tuberculine per os, les 3 malades qui ont maigri étaient soumis à ce même mode d'absorption.

Il convient cependant de souligner expressément que ces 3 malades qui maigrissent sont des malades agités.

Et on peut raisonnablement attribuer leur amaigrissement autant à leur agitation qu'à la tuberculinothérapie.

Et nous nous croyons autorisés à penser que ce traitement a eu d'heureux résultats sur l'état général.

Mentalement les résultats sont loin d'être appréciables.

2 malades sont sortis repris par leur famille, qui estime que leur amélioration leur permet une vie familiale.

4 malades ont été nettement améliorés, leur inactivité a disparu et on parvient à les utiliser.

1 malade a présenté au cours du traitement une poussée mentale évolutive, il est devenu excité, a présenté de nombreux tics et grimaces et a refusé de s'alimenter.

Enfin 19 malades n'ont présenté aucune modification mentale.

Nous soulignons expressément que sur ces 19 malades mentaux, 18 sont des malades dont les troubles

mentaux évoluent à l'hôpital psychiatrique depuis une moyenne d'environ 5 ans.

En conséquence il ne semble pas (étant donnée la longue date des troubles mentaux évoluant depuis plusieurs années) que l'on puisse juger défavorablement sur cet échec apparent la valeur de la thérapeutique.

D'autre part les améliorations mentales (survenues chez des sujets dont la maladie n'était pas trop ancienne) n'ont apparu qu'à la fin du traitement c'est-à-dire au bout de plusieurs mois.

Nous n'avons pas pu en faire état dans notre mémoire destiné aux Annales Médico-Psychologiques, mémoire où nous jugeons à l'époque notre échec thérapeutique total.

Il nous semble que pour entraîner des améliorations, le traitement, répétons-le, devrait être institué au début de la maladie, et doit être prolongé pendant plusieurs mois, avec persévérance.

OBSERVATIONS.

Observation I. — Gabriel Fré..., entré à l'asile le 5 mars 1929, âgé de 25 ans. On ne signale rien d'intéressant sur ses antécédents. Il a accompli son service militaire, au retour il se sent déprimé et fatigué.

Il reste dans sa famille pendant 3 ans sans s'occuper et ne répond pas aux questions qu'on lui pose.

Dans le service son état se caractérise par une impossibilité de fixer son attention, des stéréotypies (le malade fait continuellement le geste de se découvrir et dit : « Bonjour Mesdames, Mesdemoiselles, Messieurs »), attitudes catatoniques et une indifférence émotionnelle très marquée; présente du gâtisme.

Examen physique négatif.

Une cutiréaction à la tuberculine est faiblement positive, après une première qui était négative. Examen du sang: Wassermann: négatif. Meinicke: positif moyen; Dosage d'urée: 0,36. L.C.R.: sucre: 0,62; albumine: 0,20; Wassermann: négatif.

Le malade reçoit la tuberculine par voie buccale jusqu'à la dose de 3 milligrammes par jour. La température oscille entre 36°4 et 37°2; le poids demeure stationnaire aux environs de 48 kilos.

Le malade se montre indifférent; apathique, absorbé et présente du mutisme et du gâtisme.

Observation II. — G..., Auguste. Interné pour la première fois à l'âge de 36 ans le 31 octobre 1930, avec le diagnostic de dégénérescence mentale avec délire de persécution, hallucinations auditives et réactions violentes.

Dans les antécédents personnels on signale qu'à l'âge de 11 ans, le malade aurait présenté des crises épileptiques avec chute brutale, morsure de la langue, écume à la bouche et émission des urines et des matières. Ces crises cessent à l'âge de 15 ans.

Il fait son service militaire et se livre à des excès alcooliques.

En 1923, le malade exprime pour la première fois des idées de persécution, devient violent et très irritable. Dans le service il se montre absorbé, indifférent, inactif et répond à peine aux questions.

Il sort en 1931 sur la demande de sa famille.

Le malade est ramené le 26 juillet 1937. La famille dit qu'il a des vertiges, s'isole de plus en plus, se croit persécuté par les communistes, s'alimente irrégulièrement.

Certificat immédiat: Présente une psychose paranoïde, thèmes délirants de persécution flous et mal systématisés. Dissociation idéo-affective, troubles psychosensoriels probables. Grosse réticence,

Examen physique négatif,

Une cutiréaction à la tuberculine est légèrement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinicke: négatif; Kahn: négatif; D. de l'urée: 0,36; D. de cholestérine: 1 gr. 50; L.C.R.: Moins de 1 leucocyte par mm³ sucre: 0,60, albumine: 0,20; Wassermann: négatif; Takata-Ara: négatif; Pandy: positif.

Il reçoit la tuberculine par voie buccale, ne présente aucune réaction thermique. Le poids passe pendant le traitement de 62 kgr. à 63 kgr. Le malade se montre calme, indifférent, inactif, ne parle que très rarement avec ses camarades, reste triste et déprimé.

Observation III. — F. Joseph.

Interné à l'âge de 22 ans, le 1^{er} mai 1916. Présente un délire mégalomanique avec euphorie et idées de persécution, irritabilité et réactions violentes, affaiblissement intellectuel et incapacité de se livrer à la moindre occupation. Il reste indifférent et s'isole de plus en plus. En 1918 il présente une légère rémission et parvient à s'occuper.

L'examen physique négatif.

La cutiréaction à la tuberculine est moyennement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinicke: négatif; D. de l'urée: 0,36; D. de cholestérine: 1,50; Examen du L.C.R.: Moins de 1 leucocyte par mm³; sucre 0,50, albumine 0,20; Wassermann: négatif; Takata-Ara: négatif.

Le malade reçoit la tuberculine par voie buccale.

Il ne présente aucune réaction thermique; le poids passe progressivement de 56 kgr. à 57 kgr.

Le malade s'occupe un peu, soliloquie. Violent par intervalles.

Observation IV. — B. Alexis. Entre à l'Asile à l'âge de 32 ans le 27 septembre 1916, avec le diagnostic de démence précoce, affaiblissement de l'attention, incohérence, hallucinations visuelles et auditives, idées confuses de persécution, indifférence affective, état habituel d'agitation avec exacerbation épisodique.

Une cutiréaction à la tuberculine est moyennement positive.

Examen de sang: Wassermann: négatif; Meinicke: négatif; Kahn: négatif; D. de l'urée: 0,30; D. de cholestérine: 1,50; L.C.R.: 2 leucocytes par mm³; Wassermann: négatif; Takata-Ara: négatif.

Le malade reçoit la tuberculine par voie buccale, aucune réaction thermique. Le poids reste à 60 kgr. pendant toute la durée du traitement.

Le malade est calme, s'occupe un peu, est incohérent et désorienté.

Observation V. — B. Eugène. Agé de 25 ans, entre à l'Asile le 22 avril 1930 avec des troubles caractérisés par de l'indifférence affective, apathie, stéréotypie, méglivisme très prononcé, difficultés de fixer l'attention, semi-mutisme. Légers troubles trophiques, refroidissement des extrémités.

Examen physique; troubles trophiques,

La cutiréaction à la tuberculine est légèrement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinicke: positif moyen. D. d'urée: 0,30; L.C.R.: 2 leucocytes par mm³; 60 hématies par mm³; sucre: 0,62; albumine: 0,30; Wassermann: négatif.

Le malade reçoit la tuberculine par voie buccale jusqu'à la dose de 3 milligrammes par jour.

Ne fait aucune élévation thermique. Le poids se maintient pendant toute la durée du traitement à 55 k.

Le malade passe plusieurs jours sans parler et sans bouger, devient turbulent et bavard par intervalles.

Observation VI. — C. André. Interné à l'âge de 19 ans, en 1909, à Charenton, est atteint de démence précoce avec agitation, délire incohérent et impulsions violentes .

En 1912, il est transféré à l'Asile de Maine-et-Loire. Il présente de l'apathie, des gestes stéréotypés, hallucinations auditives, irritabilité, indifférence affective, malpropreté.

Examen physique: négatif.

Une cutiréaction à la tuberculine est fortement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinick: négatif; D. d'urée: 0,51; L.C.R.: moins de 1 leucocyte par mm³. Sucre 0,25; albumine: 0,25; Wassermann: négatif.

Le malade reçoit la tuberculine par voie buccale, il ne présente qu'une seule élévation thermique: 38°1,

pendant une seule journée vers la fin du traitement, en même temps il est très agité, ce qui peut expliquer la température. Pendant toute la durée du traitement la température oscillait entre 36°5 et 37°1.

Le poids reste stationnaire pendant la durée du traitement.

Il reste indifférent, idées de persécutions diffuses, devient agité par intervalles.

Observation VII. — P., Pierre. Entre à l'Asile âgé de 19 ans, le 15 octobre 1932, né à terme d'une grossesse gemellaire, a toujours été chétif, travaillait assez bien à l'école; entre en apprentissage chez un coiffeur, mais son patron trouvait qu'il ne parlait pas assez avec les clients. Il apprend le métier d'horloger. A fait plusieurs fugues.

Dans le service il se montre apathique, indifférent à tout, violent par intervalles, a des attitudes stéréotypées et des tics; présente du gâtisme.

Se plaint souvent de douleurs occipitales et tient alors la tête en flexion. Il ne semble pas y avoir de cause organique à ce symptôme.

Le malade tousse souvent et présente un état sub-fébrile (37°-37°6). Lésions pulmonaires probables. En avril 1934, il fait une angine diphtérique.

Une cutiréaction à la tuberculine est très fortement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif. Meinicke: négatif. D. d'urée: 0,40; L.C.R.: moins de 1 leucocyte

par mm^3 ; sucre: 0,64; albumine: 0,25; Wassermann: négatif.

Il reçoit la tuberculine par voie buccale, pendant le traitement la température oscille entre $36^{\circ}9$ et $37^{\circ}5$.

Le poids passe de 68 kgr. à 70 kgr. L'état physique est légèrement meilleur.

Observation VIII. — C., Laurent. Entre à l'Asile âgé de 24 ans, le 23 décembre 1921. Profession: employé de bureau. Dans les antécédents héréditaires nous trouvons que le père du malade est mort à l'âge de 49 ans d'un sarcome de l'os occipital.

Dans les antécédents personnels on note une broncho-pneumonie à l'âge de 7 ans. Réformé pour faiblesse générale. Dans le service il a des hallucinations multiformes, croit entendre des bruits et des mots de dictionnaire; on lui envoie des odeurs de parfum, on lui prend ses pensées. Il est impulsif et très irritable.

Plus tard il devient agité, désordonné et gâteux.

Examen physique négatif.

Une cutiréaction est moyennement positive.

Examen de sang: Wassermann: positif moyen. Meinicke et Kahn: négatifs; D. d'urée: 0,40; L.C.R.: moins de 1 leucocyte par mm^3 ; sucre: 0,56; albumine: 0,20; Wassermann: négatif.

Il reçoit la tuberculine par voie buccale. La température oscille entre $36^{\circ}8$ et $37^{\circ}2$. Le poids reste stationnaire à 54 kgr. pendant toute la durée du traitement.

Il est excité, turbulent et désordonné.

Observation IX. — F., Eugène. Interné à l'âge de 20 ans, en 1914 pour la première fois. A présenté des convulsions jusqu'à l'âge de 10 ans. Il voulait être réformé mais il ne fut qu'ajourné, il en conçut un grand chagrin et il présenta du mutisme et des hallucinations, incohérence des propos et réactions violentes.

A ce moment on porte le diagnostic d'excitation maniaque, caractérisée par le désordre des actes, des hallucinations auditives, réactions violentes, fait des difficultés pour s'alimenter, insomnie.

Il quitte l'asile le 29 août 1918, non amélioré sur la demande de sa famille.

Il revient le 2 février 1919 et on porte le diagnostic de démence précoce avec affaiblissement des facultés intellectuelles, alternatives d'excitation et de dépression, impulsions violentes. Il devient apathique, indifférent et impulsif.

Il sort une deuxième fois le 21 septembre 1922.

Le malade est ramené le 15 novembre 1929. Les symptômes sont les mêmes qu'avant.

Examen physique négatif.

Une cutiréaction à la tuberculine n'est que très faiblement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinicke: négatif; D. d'urée: 0,36; L.C.R.: moins de 1 leucocyte par mm³; sucre: 0,68; albumine: moins de 0,20; Wassermann: négatif.

Le malade reçoit la tuberculine par voie buccale.

La température oscille pendant le traitement entre 36°3 et 37°.

Le poids reste stationnaire pendant toute la durée du traitement (58 kgr). Le malade est malpropre, très calme et indifférent.

Observation X. — L., Jean. Entre à l'Asile à l'âge de 25 ans, le 25 mars 1925. La maladie évoluait déjà depuis 3 ans.

Travaille très bien à l'école, s'intéresse particulièrement à l'étude de la philosophie.

Dans le service, il présente de l'affaiblissement intellectuel, négativisme, semi-mutisme, stéréotypies d'attitudes et de mouvements, rires sans motifs, impulsions violentes, fait des difficultés pour s'alimenter et devient de plus en plus malpropre.

Examen physique négatif.

Une cutiréaction à la tuberculine est faiblement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinicke: négatif; D. d'urée: 0,40; L.C.R.: moins de 1 leucocyte par mm³; Wassermann négatif.

Le malade reçoit la tuberculine par voie buccale.

La température oscille entre 36°6 et 36°9.

Le poids reste sensiblement stationnaire aux environs de 66 kgr.

Le malade est désordonné, malpropre, indifférent et présente du mutisme.

Observation XI. — N., Marcel. Interné à l'âge de 21 ans, le 13 mai 1935. Tisseur, apprenait mal à l'école,

était sombre, parlant peu et s'isolant de tout le monde, instabilité et irritabilité.

Depuis un an il est plus triste, déprimé et ne répond plus aux questions qu'on lui pose, idées de persécution assez vagues. Refus d'aliments et insomnie.

Dans le service il reste apathique, indifférent, avec tendance aux fugues, mutisme, refus d'aliments et un état général médiocre et affaiblissement intellectuel très prononcé, turbulence.

Troubles trophiques, acrocyanose, fait plusieurs ulcères variqueux aux membres inférieurs.

Tuberculose pulmonaire probable.

Etats fébriles assez fréquents.

Cutiréaction à la tuberculine fortement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinicke: négatif; D. de l'urée: 0,36; L.C.R.: moins de 1 leucocyte par mm³; sucre: 0,50; albumine: 0,20; Wassermann: négatif.

Tuberculinothérapie par voie buccale. Aucun trouble.

Le poids passe de 51 kgr. à 53 kgr.

Le malade devient plus calme et on parvient à l'occuper un peu dans le service mais il est encore désordonné et turbulent par intervalles. Les troubles trophiques persistent.

Observation XII. — L., Joseph. Le malade âgé de 31 ans vient à l'Asile le 26 novembre 1926, sur rapport médico-légal. Il travaillait bien à l'école et obtenait à 13 ans son certificat d'études. Pendant son service mi-

litaire il se fait condamner à mort par le Conseil de guerre pour révolte. Sa condamnation est commuée en 20 ans de prison. Il parvient à s'évader et peu de temps après il est condamné par le tribunal correctionnel à 10 ans de prison pour vol avec effraction.

A l'âge de 25 ans on remarque un changement dans la mentalité du malade. Tantôt il se montre triste, déprimé et fait des difficultés pour s'alimenter, manifestant des idées de suicide. Tantôt il se montre agressif, excité et déchire ses vêtements.

Plus tard, il présente des idées de persécution, et accuse ses parents de fautes multiples.

A la prison le malade aurait eu des bronchites avec hémoptysie, la tuberculose peut être soupçonnée. Deux frères du malade sont morts de tuberculose pulmonaire.

Il présente de l'affaiblissement des facultés intellectuelles, incohérence de propos avec fausse interprétation, néologismes, hallucinations auditives et illusions gustatives. Idées de persécutions multiples et confuses sans systématisation. Il est malpropre, s'intéresse peu à son entourage et demeure inactif.

La cutiréaction à la tuberculine est moyennement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Kahn: négatif; D. de l'urée: 0,46; D. de cholestérine: 1 gr. 50; L.C.R.: 8 leucocytes par mm³; sucre: 0,53; albumine: moins de 0,20; Wassermann: négatif; Takata Ara: négatif; Panohey: négatif.

Ce malade qui présente un état général médiocre,

maigrit de 4 kgr. pendant le traitement à la tuberculine par voie buccale le poids passe de 56 kgr. à 52 kgr. mais il ne présente aucune réaction thermique, ni d'autres troubles. La température est restée entre 36°7 et 37°. L'état mental ne s'est pas modifié à la suite du traitement, le malade est malpropre, indifférent et se montre parfois très violent.

Observation XIII. — B... Alexandre. Le malade est interné à l'âge de 44 ans le 27 juin 1927, sur rapport médico-légal à la suite des faits suivants : une nuit le malade sort d'une Auberge, gesticulant et parlant tout haut. Il rencontra un groupe de jeunes gens et l'un d'entre eux l'attaqua par derrière, tous deux tombent à terre, le malade prend son couteau de poche, l'ouvre et blesse grièvement son agresseur à l'abdomen. Un autre jeune homme qui s'approche reçoit également deux coups de couteau.

Dans les antécédents on révèle l'existence d'une tante maternelle, internée depuis de longues années.

Le malade fréquenta l'école jusqu'à 12 ans, obtint son certificat d'études primaires. A l'âge de 22 ans. il partit pour les Etats-Unis, y travailla, changea souvent de métier et habita plusieurs Etats successivement. Revient en France pendant la guerre est blessé au pied et versé dans le service auxiliaire et réformé en 1917. Il se mit à travailler changeant souvent de patron.

Il faisait des excès intermittents de boissons. L'examen neurologique est normal. Varices énormes.

Ce malade est atteint depuis longtemps d'un syn-

drome délirant chronique, avec mélange d'idées de grandeur et de persécution. Géologismes. Idées de filiation princière (Se croit un descendant du marquis La Fayette, Dr Bry). Il présente une psychose paranoïde. Appoint alcoolique.

Dans le service il se montre halluciné turbulent et impulsif.

La cutiréaction à la tuberculine est positive.

Examen du sang: Wassermann négatif, Kahn douteuse, dosage d'urée 0,32, dosage de Cholestérine 1 gr. 60. L.C.R. alvains de 1 leucocyte par mm³, Sucre 0,60, albumine 0,22, Wassermann nébatif, de Takatatra négatif, de Paudy négatif.

Le malade reçoit un traitement de la tuberculine par voie buccale. Il arrive à la dose de 3 milligrammes par jour sans présenter des réactions thermiques et le poids diminué de 3 kgr. Il est de 62 kgr. à la fin du traitement et il était de 65 kgr. avant le traitement.

L'état physique demeure satisfaisant. Le malade passe ses journées à écrire des lettres incohérentes, se montre parfois très violent envers son entourage.

Observation XIV. — F., Charles. Le malade né en 1897 est interné à l'âge de 22 ans à l'Asile de Rouffach (Haut-Rhin). On ignore les faits qui ont motivé son internement. A fait plusieurs séjours dans différents asiles.

Ce malade est indifférent, présente un mutisme presque complet, a des sourires immotivés, est absorbé et malpropre.

Examen physique négatif.

La cutiréaction à la tuberculine est très positive.

Examen du sang : Wassermann : négatif; Kahn : négatif; D. de l'urée: 0,30; D. de cholestérine: 1,50 ; L.C.R.: moins de 1 leucocyte par mm³; sucre: 0,68; albumine: 0,20; Wassermann: négatif; Takara-Ara: négatif; Pandy: négatif.

Reçoit de la tuberculine par voie buccale jusqu'à 3 milligrammes par jour. Le poids devient stationnaire à 63, pas de réactions thermiques. L'état physique reste sans modifications appréciables.

Le malade demeure malpropre excité et violent par intervalles.

Observation XV. P..., Louis. Le malade est interné à l'âge de 26 ans, le 10 octobre 1931, mais les troubles mentaux remontent déjà à plusieurs années. Pendant son service militaire il voulait se jeter par une fenêtre.

Il a fréquenté régulièrement l'école et était un bon élève.

Depuis 3 ans il se montre indifférent parle seul et rit sans motif. Parfois il passe une journée entière assez absorbé et inactif.

Les troubles s'aggravent rapidement et il devient irritable, agressif et frappe brutalement ses parents sans motif, présente des idées de grandeur avec obsessions sexuelles à l'égard de sa sœur, est très jaloux de son frère et poursuit le curé de son village d'une rancune tenace l'accusant de lui avoir jeté un sort.

Examen physique négatif.

La cutiréaction à la tuberculine est positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Kahn: positif faible; D. de l'urée: 0,40; D. de cholestérine: 1 gr. 80; L.C.R.: 1,5 leucocyte par mm³; Sucre: 0,58; albumine: moins de 0,20; Wassermann: négatif; Takata-Ara: positif faible; Pandy: négatif.

Ce malade suit un traitement à la tuberculine par voie buccale, le poids augmente de 2 kgr., il passe de 55 à 57 kgr., pas de réaction thermique. Aucun changement dans son état physique.

Le malade est calme, indifférent et inactif.

Observation XVI. — L., Séraphin. Le malade est interné le 13 août 1935 à l'âge de 19 ans, était toujours de santé délicate, apprenait peu à l'école.

A l'âge de 17 ans, il présente des troubles mentaux se caractérisant par de l'indifférence, incohérence des propos, réactions violentes, tentatives de fugues. Après une rémission de quelques mois, le malade présente à nouveau des troubles mentaux et de l'hypertension artérielle.

Le malade est agité, gesticule et parle seul et paraît halluciné.

Il faut signaler qu'une sœur et un frère du malade sont internés et sont atteints de démence précoce.

Une cutiréaction à la tuberculine se révèle négative, une deuxième devient faiblement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Kahn: négatif; D. de l'urée: 0,38; D. de cholestérine: 1 gr. 50; L.C.R.: moins de 1 leucocyte par mm³; sucre: 0,66;

albumine: moins de 0,20; Wassermann: négatif; Takata-Ara: négatif; Pandy: négatif.

Ce malade reçoit la tuberculine par voie buccale jusqu'à la dose quotidienne de 3 milligrammes. Le poids augmente de 2 kgr. pendant le traitement, pas de réaction thermique. Le malade est souvent agité, violent et dort assez mal la nuit.

Observation XVI. — Le malade entre à l'hôpital le 2 janvier 1934, à l'âge de 29 ans. Il a passé son certificat d'études et était cultivateur. Il aimait la solitude et parlait très peu.

Depuis un an il devient de plus en plus indifférent, ne prend plus soin de lui-même, présente de l'apathie, lenteur des opérations intellectuelles, manque d'initiatives, troubles de l'affectivité sans affaiblissement des facultés intellectuelles, mais incapable de fixer l'attention, avec quelques idées confuses de persécution.

Au bout de quelques mois de séjour à l'hôpital, la famille se décide de reprendre le malade. Il fait une fugue, après avoir pris 6.000 fr. à ses parents et va habiter à Versailles dans une chambre d'hôtel, visite les monuments de Paris et fréquente les champs de courses. Il revient après 45 jours avec 200 francs et demande à ses parents de lui donner d'autre argent et présente des réactions agressives.

Il est à nouveau interné, se montre turbulent, désordonné se promène sans arrêt dans le jardin et ne répond jamais aux questions qu'on lui pose.

Examen physique négatif.

Une cutiréaction à la tuberculine demeure négative. Refaite 10 jours plus tard elle devient légèrement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Kahn: négatif; D. de l'urée: 0,38; D. de cholestérine: 2 gr. 40; L.C.R.: moins de 1 leucocyte par mm³; sucre: 0,62; albumine: moins de 0,20; Wassermann: négatif; Takata-Ara: négatif; Pandy: négatif.

Un traitement à la tuberculine par voie buccale est institué, le malade le supporte bien avec une diminution de poids de 3 kgr. (début 58 kgr., fin 55 kgr.), sans réaction thermique.

L'état mental ne présente pas de modifications appréciables, il est agité et marche toute la journée sans arrêt.

Il prend des doses progressives de tuberculine et arrive à 30 centigrammes par jour, sans présenter le moindre malaise, et l'état physique demeure excellent.

Dans les antécédents personnels il n'y a rien à signaler.

Dans les antécédents héréditaires nous apprenons que la mère a fait plusieurs accès de mélancolie.

Observation XVIII. — M., Alfred. Le malade est amené à l'Asile le 19 août 1936, à l'âge de 29 ans. Ce malade est devenu excité, exprime des idées mystiques, mutisme par intervalles et refus d'aliments. Son état s'améliore et il peut être rendu à sa famille après un séjour de 6 semaines à l'asile.

Quelques semaines après sa sortie le malade devient à nouveau troublé, exprime les mêmes idées mystiques avec alternance de périodes d'excitation et de mutisme le plus complet.

Il est désorienté, absorbé et indifférent à tout. Le malade est ramené à l'asile où il demeure inerte, déprimé et prend souvent des attitudes stéréotypées. Dans les antécédents du malade nous notons une mastoïdite en bas âge.

Antécédents héréditaires : Père décédé de congestion cérébrale et la mère de tuberculose pulmonaire.

L'examen neurologique est négatif.

Une cutiréaction à la tuberculine se montre moyennement positive.

Examen du sang : Wassermann négatif, Kahn négatif, dosage de l'urée 0,28, dosage de cholestérine 2,40, Examen du L.C.R. moins de 1 leucocyte par mm³, sucre 0,62, Albumine moins de 20, Wassermann négatif; Takata-Ara négatif; Pandy négatif.

Un traitement à la tuberculine par voie buccale est institué, il arrive à 3 milligrammes par jour sans présenter de réactions thermiques, le poids augmente de 4 kgr. (il passe de 57 à 61 kgr.).

Le malade qui était au début du traitement excité et impulsif, devient calme et facile à diriger, restant indifférent et absorbé. Toutefois on parvient plus facilement à fixer son attention et on parvient à l'occuper à quelques petits travaux.

Observation XIX, R. Georges. Le malade est amené

à l'Asile à l'âge de 19 ans, le 11 juin 1937. Depuis 6 mois il présente un état confusionnel, avec fugues, excitation, incohérence, mouvements désordonnés, hallucinations visuelles et auditives (voit une croix sur le ciel) refus d'aliments et mutisme.

Rien à signaler dans les antécédents personnels.

Dans les antécédents héréditaires et collatéraux nous trouvons : mère diabétique morte à 48 ans. Père asthmatique.

Deux frères du père sont internés.

Dans le service le malade se montre comme un dément précoce hébéphrénocatatonique, présentant de la passivité, de l'inertie, du semi-mutisme, attitudes discordantes et étranges, et fait des difficultés pour s'alimenter, léger négativisme, a des tics et des grimaces.

Examen physique est négatif.

Une cutiréaction à la tuberculine est moyennement positive.

Examen du sang: Wassermann négatif, Meinicke négatif, Dosage de l'urée 0,30; L.C.R. moins de 1 leucocyte par mm³; sucre: 0,55; albumine: 0,22; Wassermann négatif; Takata-Ara: négatif; benjoin colloïdal: 000.022.222.000.000.

Ce malade reçoit un traitement à la tuberculine par voie intramusculaire.

Pour les premières injections la température reste normale. Il fait une légère réaction thermique (37°8) à la dose de 1/10 de milligramme de tuberculine, après la température oscille entre 36°8 et 37°9. Nous arrivons à la dose de 2 cgr. et le malade fait 38°5 de tempéra-

ture néanmoins on continue la tuberculine et le malade fait encore 4 élévations thermiques aux environs de 38°.

Au début du traitement le malade pèse 58 kgr. ce poids augmente à 59 kgr. à ce moment le malade fait une période d'agitation, devient impulsif, se roule par terre et refuse de s'alimenter, présente du mutisme, du négativisme. Le poids diminue et se stabilise aux environs de 57 kgr.

Ici le résultat du traitement nous paraît négatif.

Observation XX. B..., P. Jean. Le malade est interné à l'âge de 29 ans, le 4 décembre 1937, il était facteur.

Depuis un an le malade a des idées de persécution, se croit poursuivi, a des hallucinations auditives exagérées surtout après des excès alcooliques, a fait une tentative de suicide (blessure de la gorge avec un rasoir).

Dans le service il se montre calme, est halluciné et semble écouter des voix. Il devient de plus en plus indifférent présente des rires explosifs, sans motif, désagrégation de la pensée, idées d'influence, dissociation idéo-affective.

Ce malade devient de plus en plus indifférent et inactif.

Dans les antécédents personnels nous notons une pneumonie double probable il y a deux ans.

Dans les antécédents collatéraux on note une pleurésie purulente chez un garçon du malade, décédé il y

a un an et la famille du malade signale que le début des troubles mentaux du malade coïncide avec la mort du garçon.

Une cutiréaction à la tuberculine est légèrement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinicke: négatif; D. de l'urée: 0,40; L.C.R.: 4 leucocytes par mm³; lymphocytes: 92%; sucre: 0,60; albumine: 0,20; Wassermann: négatif.

Un traitement à la tuberculine est institué pendant 5 mois. Au début du traitement la température oscille entre 36°8 et 37°9, reste après, pendant toute la durée du traitement entre 36°9 et 37°4. Le poids du malade passe progressivement de 68 kgr. à 68 kgr. 500 et se stabilise à la fin du traitement à 69 kgr.

L'état mental s'est légèrement amélioré et la famille fait sortir son malade après un séjour de 6 mois et demi à l'asile.

L'avenir nous éclairera sur la valeur du traitement chez ce malade.

Observation XXI. — T., Raymond. Entre à l'asile à l'âge de 19 ans le 29 novembre 1919. Les troubles mentaux commencèrent à l'âge de 15 ans, jusqu'alors le malade travaillait très bien à l'école, avait beaucoup de mémoire, mais restait toujours seul et renfermé.

Interné depuis 19 ans, a présenté toujours le même état d'affaiblissement intellectuel, avec indifférence affective, hallucinations sensorielles, faisant des difficul-

tés pour s'alimenter, et devient de plus en plus mal-propre et irritable.

Examen physique négatif.

Une cutiréaction à la tuberculine est fortement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinicke: négatif; D. de l'urée: 0,38; D. de cholestérine: 1,40; L.C.R.: 3 leucocytes par mm³; sucre: 0,50; albumine: 0,25; Wassermann: négatif; Takata-Ara: négatif; benjoin colloïdal: 000022222000000.

La tuberculinothérapie est instituée; pendant toute la durée du traitement on ne remarque aucune réaction thermique.

Le poids augmente de 3 kgr. pendant le traitement (il passe de 58 kgr. à 61 kgr.) L'état mental reste sans changement.

Observation XXII. — Ch., Jean. Entre dans le service le 29 janvier 1935, à l'âge de 20 ans. Travaille mal à l'école, paresseux. Apprend le métier de tapissier.

Depuis 3 mois on s'aperçoit qu'il est irritable, déprimé, présente du semi-mutisme et des idées de persécution confuses, fait plusieurs fugues. Il a la manie de s'installer dans les autos en stationnement et manœuvre les commandes.

Dans le service on remarque de l'instabilité, impulsivité, indifférence affective, tendance aux fugues, avec idées de persécution, semi-mutisme.

Examen physique négatif.

Une cutiréaction à la tuberculine est fortement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinicke: négatif; D. de l'urée: 0,54; D. de cholestérine: 1,50; L.C.R.: 2 leucocytes par mm³; sucre: 0,52; albumine: 0,20; Wassermann négatif; Takata-Ara: négatif; benjoin colloïdal: 000122222000000.

La tuberculinothérapie par voie intramusculaire est commencée et poursuivie pendant 6 mois. Le malade fait une réaction thermique à la dose de 8 centièmes de milligrammes (39°4) après la température reste normale pendant toute la durée du traitement, jusqu'à la dose de 3 milligrammes.

Le poids est stationnaire aux environs de 66 kgr.

Résultat nul, le malade reste indifférent, parle seul et est impulsif.

Observation XXIII. — G., Joseph. Entre dans le service le 29 juillet à l'âge de 29 ans. Depuis 3 ans ses parents remarquent qu'il ne s'alimente pas régulièrement, s'isole, est déprimé et irritable. Depuis 8 mois il est plus indifférent, ne prend plus soin de sa personne. Troubles trophiques très prononcés. Acrocyanose.

Dans le service il se montre complètement indifférent, présente de la passivité, du semi-mutisme, des impulsions violentes et du gâtisme.

La cutiréaction est fortement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinicke: négatif; D. de l'urée: 0,54; D. de cholestérine: 1,70;

L.C.R.: moins de 1 leucocyte par mm³; sucre: 0,50; albumine: moins de 0,20; Wassermann: négatif; Takata-Ara: négatif; benjoin colloïdal: 000022220000000.

La tuberculinothérapie par voie intramusculaire est poursuivie pendant 6 mois, on remarque quelques oscillations thermiques à la dose de 6/10 de milligrammes, mais après la température reste normale pendant toute la durée du traitement. Le poids est stationnaire aux environs de 60 kgr.

Le traitement a été appliqué 6 ans après le début de la maladie.

Résultat nul. Le malade reste gâteux, indifférent, présente du négativisme et du mutisme.

Observation XXIV. — R., Henry. Le malade est interné le 27 mai 1936 à l'âge de 25 ans, travaillait bien à l'école, a fait son service militaire dans le génie, vue sa profession de charron. Avant son internement il était méfiant, restant plutôt seul.

La maladie débuta ainsi: le malade arrive chez sa mère en pleurant et lui dit qu'il ne veut plus retourner travailler chez son patron parce que celui-ci lui voulait du mal.

Il croit que les gens de son entourage lui piquent les membres et il sent des fourmillements. Il présente de la logorrhée et de l'insomnie.

A son arrivée à l'Asile on pose le diagnostic de psychose maniaque, dépressive, mais cet état ne persiste pas, le malade devient plus calme, incohérent, désorienté et refuse de s'alimenter, on est obligé de

recourir à la sonde pendant 8 mois, le malade présente du mutisme, du négativisme, devient complètement gâteux et inerte dans son lit.

Au bout de 9 mois, on le décide à manger et on parvient à lui arracher quelques paroles, mais il reste toujours indifférent, faisant toujours les mêmes gestes (signe de la croix), rit sans raison et se montre très suggestible.

L'examen physique est négatif.

Une cutiréaction à la tuberculine se montre faiblement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinicke: négatif; D. de l'urée: 0,46; D. de cholestérine: 1,60; L.C.R.: moins de 1 leucocyte par mm^3 ; sucre: 0,50; albumine: moins de 0,20; Wassermann: négatif; Takata-Ara: négatif; benjoin colloïdal: 000022221000000.

Un traitement à la tuberculine par voie intramusculaire est institué pendant 6 mois, à doses progressives.

Nous remarquons la première élévation de température (38°) à la dose de 1/100.000 de milligramme, les injections suivantes restent sans réaction thermique. A la dose de 1/10 de milligramme, nous obtenons une élévation de température à $39^{\circ}5$. En augmentant rapidement les doses nous enregistrons encore quelques légères oscillations thermiques, ne dépassant pas $38^{\circ}5$ même avec des doses correspondantes à 3 milligrammes de tuberculine brute I.P.

Le poids du malade oscille entre 65 kgr. et 66 kgr. et à la fin du traitement nous notons 66 kgr.

L'état mental présente quelques légères modifications. Le malade est plus calme, se laisse facilement diriger et on arrive à faire fixer son attention sur quelques petits travaux.

Le malade s'alimente bien et son état physique est meilleur.

Observation XXV. — Ch., Victor. Interné le 13 décembre 1937, à l'âge de 24 ans. A eu des convulsions les premiers mois de sa vie, difficultés pour étudier. Incohérence, désadapté du réel, exprime des idées de persécution du type paramoïde avec quelques troubles sensoriels, affectivité neutre et étrange, hallucinations auditives et visuelles avec agitation et désordre. Prend souvent des attitudes bizarres. S'alimente irrégulièrement et maigrit rapidement, rit sans motif.

L'examen physique est négatif.

Une cutiréaction à la tuberculine est faiblement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinicke: négatif; D. de l'urée: 0,70; D. de cholestérine: 1,50.

Un traitement à la tuberculine est institué par voie intramusculaire.

Dès le début du traitement nous constatons une légère amélioration mais qui ne se maintient pas longtemps, le malade fait une phase d'excitation avec logorrhée, idées de persécution. On continue le traitement pendant 5 mois et on constate une amélioration qui se maintient, sa famille le fait sortir et trouve qu'il est très amélioré. Toutefois ce malade est encore désor-

rienté et incohérent par moment, emploie des néologismes, mais parvient à s'occuper.

Résultat satisfaisant, mais incomplet.

La température reste normale entre 36°6 et 37° pendant toute la durée du traitement. Le poids reste aux environs de 68 kgr.

Observation XXVI. — P., Emile. Entre à l'hôpital le 19 août 1937, âgé de 25 ans. Cultivateur.

Tares héréditaires assez prononcées. Apprend peu à l'école, sait lire et écrire.

A 18 ans, il fait plusieurs fugues, est irritable et s'isole. Rit sans raison. Il est placé dans un hospice, fait du tapage nocturne et s'évade.

C'est un dysgénétique, qui présente un syndrome schizophrénique. Indifférence affective et émotionnelle, passivité, inertie, rires inadéquats, soliloquie.

La cutiréaction à la tuberculine est fortement positive.

Examen du sang: Wassermann: négatif; Meinicke: négatif; D. de l'urée: 0,40; L.C.R.: moins de 1 leucocyte par mm³; sucre: 0,68; albumine: 0,20; Wassermann: négatif.

Tuberculinothérapie par voie intramusculaire. Ce malade paraît très sensible à la tuberculine, la température oscille au début entre 36° et 36°6, puis monte à 39°3 à la dose de 4/100 de milligrammes. Les doses de 1-3 milligrammes sont bien supportées.

Le poids de ce malade va en augmentant pendant toute la durée du traitement; à la fin du traitement le

poids a augmenté de 4 kgr. (62 kgr. au début; 64 kgr. à la fin).

L'état mental s'est légèrement amélioré et le malade parvient à s'occuper sans surveillance.

Nous prions MM. les Docteurs Papin et Roiset de bien vouloir agréer tous nos remerciements pour les analyses biologiques qu'ils ont bien voulu pratiquer chez nos malades.

LES INTERPRETATIONS.

Rappelons d'abord les résultats que nous signalions déjà au chapitre de la tuberculinothérapie, en général.

Physiquement l'amélioration des malades est indiscutable:

12 malades ont grossi.

11 malades ont conservé leur poids.

Et 3 malades, d'ailleurs agités ont maigri.

Cette augmentation pondérale n'a pas été incompatible avec les quelques élévations thermiques signalées.

Mentalement 6 améliorations s'opposent à une aggravation et 19 états stationnaires (dont 18 chez des vieux malades).

Il convient sans doute d'être extrêmement prudent.

D'une part l'augmentation de poids était souvent interprétée par les vieux auteurs comme un signe probable de chronicité dans les maladies mentales. Toute augmentation pondérale n'est donc pas une caractéristique encourageante. Néanmoins on est bien obligé de souligner son existence au cours d'un traitement qui paraît à d'aucuns comme susceptible de favoriser une évolution tuberculeuse brutale.

A cet égard, l'absence de toute réaction importante locale, focale ou générale est également rassurante.

Une fois de plus il apparaît que les vieux déments précoces sont particulièrement inaccessibles à la thérapeutique.

Sur 20 échecs, 18 s'adressent à des malades plongés depuis plusieurs années (5 ans) dans la maladie mentale.

Nos améliorations (6 cas sur 26) sont uniquement survenues chez des sujets dont la maladie évoluait depuis 1 à 2 ans à l'hôpital psychiatrique et il est bien certain que chez ces malades la possibilité d'une rémission spontanée indépendante de toute thérapeutique doit être envisagée.

L'avenir nous fixera peut-être ultérieurement sur l'évolution mentale de ces malades, quoiqu'il en soit pour notre part nous serions assez tenté de penser que notre pourcentage favorable (soit près de 25% des cas) dépasse singulièrement le cadre des rémissions spontanées que nous sommes à même d'observer dans un hôpital psychiatrique.

Nous signalions en particulier, avec notre maître Toye, que sur un matériel clinique de 29 déments précoces impaludés et soumis à des accès réguliers pendant plusieurs semaines, seule une rémission a pu être notée.

Et nous ajoutons que des essais systématiques d'huile souffrée et de sels d'or n'avaient guère été plus encourageants.

Ces statistiques comparatives, dressées au cours

d'efforts thérapeutiques effectués dans des conditions d'un parallélisme rigoureux paraissent donc favorables à la tuberculinothérapie. Quoiqu'il en soit nous nous gardons bien d'être affirmatifs.

Seules des statistiques beaucoup plus importantes, groupant des malades suffisamment avancés dans la maladie pour que le diagnostic soit certain d'une part, et d'autre part suffisamment près du début des troubles mentaux, pour que toute action thérapeutique ne soit pas illusoire, pourraient donner des interprétations plus rigoureuses.

Encore, la question des rémissions spontanées vient-elle obscurcir un problème déjà bien complexe.

Cette étude thérapeutique nous a d'autre part permis de faire une revue d'ensemble des analyses du sang et du liquide céphalo-rachidien de 26 malades mentaux. Nous ne reviendrons pas sur des détails, donnés dans les observations.

Mais nous signalerons certaines anomalies susceptibles d'être interprétées en faveur de ce déséquilibre humoral que nous avons postulé comme hypothèse de travail.

6 fois sur 26 cas nous avons trouvé des chiffres d'urée relativement importants; 2 d'entre eux, chez des malades jeunes sont de 0 gr. 54 par litre de sérum.

Le taux du cholestérol sanguin parfois exagéré a atteint 2 fois 2 gr. 40 par litre de sérum.

Si l'albuminorachie et la leucocytose rachidienne paraissent normales dans nos observations, la présence de 2 Kahns faibles ou douteux, d'un Takata-Arar, d'un

Meinicke et d'un Pandy positifs sont à signaler, avec quelques précipitations du benjoin colloïdal entre les tubes 5 et 10.

Ces anomalies déjà signalées par de nombreux auteurs nous paraissent susceptibles d'être interprétées en faveur de notre thèse humorale.

CONCLUSIONS.

1°. — La tuberculinothérapie par voie buccale, en employant des doses initiales très faibles, ne détermine aucune réaction, ni choc.

2°. — La tuberculinothérapie, par voie parentérale déclanche des réactions thermiques transitoires.

Nous n'avons noté ni réaction locale, ni focale.

3°. — Assez souvent une augmentation de poids des malades accompagne la tuberculinothérapie.

4°. — Le nombre trop restreint et le caractère encore incertain des améliorations obtenues ne nous permettent pas d'affirmer un succès de la tuberculinothérapie dans la démence précoce.

Vu: *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

Vu: *Le Président de la Thèse,*
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

Nous limitons nos références aux indications utilisées pour le présent travail et qui ont plus particulièrement trait aux rapports de la D.P. et de la tuberculose.

- A. ALBANE. — Tuberculose et démence précoce: Quelques recherches cliniques, biologiques et expérimentales. (Le François, éditeur, Paris 1934, thèse de Paris).
- ABELY. P. — Les psychopathies tuberculeuses. XIX^e congrès des Aliénistes, Paris 1925.
- ABELY (X. et P.) et COULEOU. — Recherches biologiques dans la démence précoce. (Soc. Med. Psych. 24 octobre 1932).
- ANAIDES, PAPANARGYROU et SCOURAS. — Recherches sur l'hémoculture du bacille tuberculeux dans la démence précoce par la méthode de Loewenstein. (Soc. de Biol. 16 décembre 1933).
- ARNOULD. — La mortalité tuberculeuse dans les asiles d'aliénés. Rev. de Phthisiologie, t. XV, n° 1, jan. février 1934, p. 64.

- Le problème de la tuberculose chez les Juifs. *Revue de Phtisiologie*, t. XV, n° 4, juillet-août 1934 p. 446.
- Tuberculose et démence précoce. *Presse médicale*, n° 3, 10 janvier 1934, p. 48.
- AUJALEU. — Contribution à l'étude des rapports entre la tuberculose et la démence précoce. (Thèse de Toulouse, 1933-1934).
- F. BALDI. — Réactions cutanées à la tuberculine et réactions de fixation du complément dans la démence précoce et diverses affections mentales. *C.R. Soc. Biol.*, 20 janvier 1934.
- *C.R. Soc. Biol.* t. CXV. 1934, p. 260.
- L. BALLIF, I. ORNSTEIN, I. LUNEVSKY. — Contributions au sujet du problème de l'origine tuberculeuse de la démence précoce (*Bull. de la Sté Roumaine de Neur. Psych.* XV^e Ann. N° 3-4, 1934).
- BARAHOMA FERNANDES. — Sur l'effet des injections au cobaye et au lapin, de L.C.R. de malades atteints de démence précoce. *R.C. Soc. Biol.*, t. CXVI, p. 167, 1934.
- Recherches bactériologiques sur les rapports entre la tuberculose et la démence précoce. *Soc. Biol. Lisbonne*, in *C.R. Soc. Biol. T. CXVI*, n° 17, 1934.
- H. BARUK, BIDERMAN et ALBANE. — Tuberculose et démence précoce. Les réactions allergiques chez les déments précoces: sensibilisation toxique, tuberculose torpide et troubles nerveux. *Soc. Med. Psych.* 24 octobre 1932.

— Tuberculose et démence précoce. Paris médical, 27 août 1932.

Psychiatrie générale (Masson 1938).

BONHOUR. — Tuberculose et maladies mentales. Revue de Criminologia, psychiatria y medicina legal 22 année n° 131, oct. 1935.

BECK. A. — Sur les relations entre la démence précoce et la tuberculose. Ann. Inst. Pasteur. T. LIII, août 1934, n° 2, p. 156, in Presse méd. 23-1-35.

— Sur les relations entre la démence précoce et la tuberculose. Etude bactériologique du L.C.R., C.R. Soc. Biol. t. CXVI, p. 870, 1934.

— Sur les relations entre la démence précoce et la tuberculose. Contrôle du sang, du L.C.R. et du cerveau des déments précoces par l'expérience sur l'animal (C.R. Sté de Biol. n° du 19 octobre 1935).

BECK. R. — Bibliographische Uebersicht der Literatur aus dem Gebiete der Geisteserkrankungen bei den Juden. All. Zeitschr. f. Psychiatr., 1932.

BEERENS J. — Mise en évidence du virus tuberculeux dans divers produits pathologiques et en particulier dans le sang par la méthode des injections d'extrait acétonique. Ann. Inst. Past. t. LIII, p. 404, 1934.

— Recherche du virus tuberculeux dans le L.C.R. et le sang de déments précoces atteints de tuberculose non nerveuse. (Sté de méd. ment. de Belgique, s. du 21 décembre 1935. In Bruxelles médical

19 janvier 1936.

— Tuberculose et démence précoce; Recherche du

virus tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien et le sang des déments précoces atteints de tuberculose. (An. Méd. Psych. (pt. 2) 94, p. 1-22, juin 1936.

BLUMENFELD — La tuberculose des déments précoces (thèse de Paris 1933).

BONASERA. — Pisani, 45, 1925.

BOQUET et NEGRE. — C. R. Acad. Sciences, Paris, 3 mars 1925.

BRUYNOGHE et ADANT. — La bacillémie tuberculeuse (discussion : MM. Bordet et d'Hollander). Bull. de l'Acad. Royale de Méd. de Belgique, T. XIII, 1933-1934.

M. CABEZA. — Tuberculose et démence précoce, Boletín del Asilo de Alienados en Olivar T. II n° 6 p. 257-265, décembre 1934.

CARDINALE. — Tuberculosi et demenza precoce. Il Unale, sept. 1935 p. 261 à 272.

Henri CLAUDE. — Tuberculose et démence précoce (Revue médicale française n° 4, avril 1934, p.321)

CLAUDE H. et COSTE. — Sur les relations de la tuberculose et de la démence précoce. Soc. Biol. 21 juillet 1934.

CLAUDE H., COSTE, VALTIS J. et VAN DEINSE F. — Sur les relations pathogéniques du virus tuberculeux avec la démence précoce. L'encéphale n° 8 sept.-oct. 1933 p. 561.

CLAUDE H. et BARUK H. — Tuberculose et démence précoce. Les troubles psychiques dans les phases

- torpides et dans les phases prémonitoires de la tuberculose. Paris Médical, 27 déc. 1930.
- CLAUDE H., DUBLINEAU, BOREL et ROUART. — La tuberculose dans les antécédents personnels et familiaux des déments précoces et des autres psychopathies. Paris Médical, n° 8, p. 173, 24 février 1934.
- CLAUDE H. et ROSE F. — Etude clinique et anatomique d'une psychose toxi-infectieuse à forme catatonique du type démence précoce. Soc. Psych. 19 nov. 1908, et Encéphale, décembre 1908.
- COSTE F. — Tuberculose et démence précoce. Rev. Phthisiol. théor. et soc. 15, 51, 63, 1934.
- COSTE F., VALTIS J. et VAN DEINSE F. — Constata-tions expérimentales concernant l'étiologie tuberculeuse de certaines démences précoces. Bull. Acad. de Med. T. CIX, n° 23, Paris, 6 juin 1933.
- D'HOLLANDER et ROUVROY. — Recherches expérimentales sur la démence précoce. Innoculation au cobaye et au pigeon. Journ. belge de neur. et Psych., An. 32, n° 6, juin 1932, p. 361.
- La démence précoce est-elle d'origine tuberculeuse ? Journ. belge de neur. et Psych., Ann. 33, n° 1, janvier 1933, p. 21.
- La démence précoce est-elle d'origine tuberculeuse ? Ann. med. psych. 14, n° 4 nov. 1932.
- DIDE et AUJALEN. — Bactéries dans le sang des déments précoces. Soc. Med. Psychol. 28 mai 1934.
- Transmission expérimentale du virus filtrant

par injection au cobaye du L.C.R. de déments précoces. Soc. Méd. Psychol., 28 mai 1934.

DROLET. — Inheritance factor in tuberculosis. Amer. Rev. of tub., X, 1924-1925.

DUBLINEAU. — La schizoprenie in evolution psychiatrique 1936.

FATTOVICH G. — Tuberculosi e demenza precoce. Contributo statistico anatomiclinico allo studio diè rapportitro, tuberculose emalallie mentali (note eriv di pstchiat. 65. 321-363 july-septembre 1936).

FENGA E. — Tuberculoza e demenza precoce (Riv. di pat. nov. 45-476-483, march, april 1935).

FERRARI C. — Demenza precoce e tuberculosi. (Rinase med. 11, 204-205, april 15-1934).

FISHBERG. — Tuberculosis amoug the jews. VI^e Congrès International de la tuberculose Washington, 1908.

GRYNFELTT. — Mycocytes et leur signification. Société de Biologie, 22 décembre 1923.

— L'œdème cérébral de Lévy n'est qu'une dégénérescence des cellules interstitielles. Bull. Soci. Sc. Méd., décembre 1923.

— La névroglie et ses altérations au cours de certains états pathologiques. Conférence faite à Paris, au cours supérieur d'anatomie pathologique, le 28 octobre 1925.

— Etude d'histopathologie expérimentale sur la dégénérescence muqueuse de la névroglie. C. R. de

- l'Association des Anatomistes, vingt-et-unième réunion, Liège, mars 1926.
- GRYNFELTT et PAGES. — Etude de deux moelles syringomyéliques, au point de vue de la dégénérescence muqueuse, participations de la gaine de Schwann au processus. Soc. des Sc. Méd. de Montpellier, 15 janvier 1926.
- Etude critique de quelques opinions nouvelles sur la dégénérescence muqueuse du système nerveux. C. R. des Sc. Méd. de Montpellier, 5 mars 1926.
- GRYNFELTT, PAGES, PELISSIER. — Démonstrations sur la dégénérescence mucocytaire dans les centres nerveux (projections). Soc. des Sc. Méd. de Montpellier, déc. 1923.
- GRYNFELTT et SIMON (Mlle). — Recherches expérimentales sur la dégénérescence de la névroglie. C. Soc. des Sc. Méd. de Montpellier, mai 1926.
- HUGUES. — La mucine dans le L. C. R. Thèse Montpellier 1928.
- HEIMANN. — Die Todesursachen der Geisteskranken. Allg. Zeitsch. f. Psych. T. LVII, 1900.
- HAMLE, BUISSON et CHAVAROT. — Nouvelles recherches sur l'acide formique dans le L.C.R. (d'après la méthode de Thoye et Jaulines). A.M.P. janvier 1936.
- HYVERT, STOERR et KOHN. — Résultats de la chrysothérapie prolongée dans la D.P. récente. A.M.P. 18 décembre 1934.

- Traitement de D.P. ancien par les sels d'or. Soc. med. psychol. 25 mars 1935.
- KINDERMAUN et HOFMANN. — Der Nachweis vom Tuberkulose Antikör pern. im Serum Schizophrenen, Med. Klin, n° XLVIII, 24 nov. 1933, p. 1609-1610.
- KOTTMANN. — Cité par Maunteuffel, Med. Klin, 1932, p. 42.
- GAUTER. — Ueber die Todesursachen und andere pathologisch-anatomische Befundé bei Geisteskranken. All. Zeitsch. f. Psych. T. LXVI, 1909, Z. Tbk., 1926.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Facteurs endocriniens du caractère 1926 II p. 278 A.M.P.
- Troubles psychiques par perturbation des glandes endocrines A.M.P. 1908. II 180.
- LAIGNEL-LAVASTINE et BOURGEOIS. — L'épreuve du rose bengale, pour déceler l'insuffisance hépatique des psychopathies aiguës. A.M.P. 1928 I, 473.
- LAIGNEL-LAVASTINE e CORNELIUS. — L'angoisse, nevrose alcaline A.M.P. 1926. III. 278.
- LEMPPE. — Die Lebens und Krankheitsdauer bei Geisteskranken. Arch. f. Ps. und Nerv., T LXIII, 1921.
- LEVY-VALENSI et GENIL PERRIN. — Cuti-réactions à la tuberculine chez cinquante-sept aliénés. Encéphale Juillet 1913.
- LOEW. — Ueber Tuberculose Irrenanstalten. Allg. Zeitsch. f. Psych., T. LXXIII, 1917.
- LOEWENSTEIN. — Ueber Tuberkelbazillämie und

- Nervenkrankheiten. Wiener Med. Woch., T. XLVI, n° 8, 24 février 1933.
- Tuberkelbazillen im Blut und Lignor bei Chorea. Wiener Klin. Woch, T. XLVI, n° 43, oct. 1933, p. 1288.
- Irentralbl. f. Bakt. Parasitenk. und infek, 1931, T. CXX.
- LUXEMBURGER. — Tuberkulose als Todesursache in den Geschwisternschaften Schizophrener, Manisch-Depres siver und der Durchschnittbe völkerung. Zeitschr. f. Neurol. und Psych., T. CIX, 1927.
- MAILLEFER J. — Recherches sur la sensibilisation des déments précoces à la Tuberculose. (Tuberculo-réactions-Hemocultures sur milieu de Loevenstein) Thèse de Paris 1934.
- MARTIN, DALKE. — Demencia precoz y tuberculosis estudio experimental) (Psiquiat y Criminal 1: 132-150 may-June 1936.
- MAYMI (José R.). — Démence précoce et tuberculose (la tuberculose comme facteur étiologique dans la pathogenie de la démence précoce) (thèse de Paris 1936.
- MALZBERG. — The prevalence of mental disease among Jews. Mental Hygiene, 1931.
- MANTEUFEL P. — Med. Klin. Jg. 28, n° 4 p. 111, 1932.
- MEYER-GROSS. — In BumKe Handbuch der Gesteskrankheiten, T. IX (Schizophrenie), Berlin, 1932.
- MEYER et SCHOEDE. — Psych. Neur. Woch, 1931.
- NEGRE L., VALTIS J., VAN DIENSE F. ey BEERENS J. Sur les services que les injections sous-cutanées

de substances céro-graisseuses du bacille de Koch peuvent rendre dans le diagnostic de la tuberculose par inoculation au cobaye. Presse Médicale, n° 103, déc. 1932.

NEUSTADT. — Die Geisterung der Juden. Dissertation, Leipzig, 1923.

NOETEL. — Prophylaxe der Tuberculose in Irrenanstalten. All. Zeitschr. f. Psych, T. XLVIII, 1892.

NEYRAC. — Encéphalite chronique et dégénérescence muqueuse. Société médico chirurgicale des Hôpitaux de Lille, 16 février 1925.

OSTMANN. — Untersuchungen über die Tuberkulose als Todesursachen in der Heilanstalt Schleswig. Allg. Zeitschr f. Psych, T. LXXX, 1920.

OSSWALD. — Di tuberkulose in den Irrenanstalten. All. Zeitschr. f. Psych., T. LIX, 1902.

PAOLL. — A propos du traitement de Pilcz et Wagner. (Rassegnor du studi psichiatrici, 1912, II, p. 471-6).

PASCAL. — Hébéphrénie et tuberculose. Mémoire pour Commission de l'hébéphrénie 1931. Arch. Internat de Neurol, décembre 1932.

PASCAL et DORVENS. — Traitement des maladies mentales par les chocs. Paris.

PASCAL et DOUSSINET. — Mémoire pour la commission de l'hébéphrénie. Recherches sur la possibilité de guérison de la D.P. 1933.

PASCAL et VIE. — Hébéphrénie et terrain mémoire pour la commission de l'hébéphrénie 1929.

— Etude critique de morphogrammes Schizoïdes

- de Kretschmer. Soc. Med. Psychol., 27 mai 1930.
- Démence précoce et schizophrénie de Kretschmer. Encéphal avril 1931.
- PAGES. — La dégénérescence muqueuse du sujet nerveux. Montpellier médical, mars-avril 1926, et Mémoire d'agrégation avril 1926.
- PAGES. — Epreuve de titres. Candidature à la chaire de Pathologie générale. Montpellier 1937.
- PAGES, BENOIT et G. PELLISSIER. — La dégénérescence mucocytaire; sa valeur en clinique et en physiopathologie générale. Soc. des Sc. Med. Montpellier, juin 1925 et Encéphale, juillet 1925.
- PAGNIEZ. — Tuberculose et démence précoce. Presse Médicale, 29 mars 1933.
- PRIVAT de FORTUNIE et GENCY. — XXXIV^e Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France et des pays de langue française (Lille, 21-26 juillet 1930). Encéphale, T. XXV, p. 612-1930.
- PLASSELER. — Die in den Jahren 1888-1904 in der Londes Heilanstalt f. Geisteskranken in Hall Versorbenen und deren Todes ursachen. Arch. f. Psych. und Nerv., T. LI, 1913.
- PUCA (A). — Mise en évidence de granules acido-résistants et de bacilles dans les organes de cobayes inoculés avec le L.C.R. de déments précoces C.R. Soc. Biol., T. CXI, p. 259, 15 oct. 1932.
- Premiers résultats de la culture du bacille de Koch par ensemencement de L.C.R. de déments précoces C.R. Soc. Biol., T. CXIII, p. 359, 27 mai 1933.

RODIET, NEVAT et MAILLEFER. — Recherches du bacille de Koch par hémoculture sur milieu de Loewenstein dans le sang de 18 déments précoces C.R. Eoc. Biol., 19 juin 1934.

ROUBINOVITCH. — Démence précoce et tuberculose. Le Progrès Médical, n° 3 p. 106-109, 21 janvier 1933.

SAEUZ, SADETIN et CASTIL. — Etude de la toxicité comparée des solutions d'acide sulfurique et d'acide acétique pour les variétés R. S. de bacilles tuberculeux des mammifères, Soc. de Biol. 20 oct 1934.

SLOSSE. — La signification physiologique et le dosage de l'acide formique. Bull. Sc. Chim. Biol. 1920 II, p. 150.

SHAW (C. J.). — Les injections de tuberculine. A.M.P. II, 476, 1911

VIE (Jacques). — Traitement de la démence précoce et possibilités et essais thérapeutiques. Gazette des hopitaux, janvier 1936.

VIE. — Les groupes sanguins dans la démence précoce. Soc. Psych. Séance du 23 mars 1930, in Encéphale, T. XXV p. 388, 1930.

— La réaction de Besredka dans la démence précoce, Encéphale, T. XXV, p. 314, 1930.

TARGOWLA (R.). — Tuberculose et troubles mentaux.

Conceptions nouvelles, la Presse Médicale n° 12
p. 238-240, 11 février 1933.

TAUSSIG (L.), GUTWIRT (A.), HASKOVEC (V.) et
PROKUPEK (J.). — Schizophrenie et tuberculose,
Revue V. Neurologii a Psychiatrii, n° 6 p. 129-152,
Juin 1933.

TOULOUSE, VALTIS, SCHIFF et VAN DENNISE. —
Virus tuberculeux dans le L.C.R. d'un dément pré-
coce. C.R. Soc. Biol. T. CVI, p. 1144, 1931.

TOYE. — Contribution à l'étude physiopathologique
de la démence précoce, thèse Montpellier 1934.

— Recherches biochimiques sur des L.C.R. des dé-
ments précoces. Mémoire honoré du prix de pa-
thologie générale de l'Acad. des Sciences de Mont-
pellier 1935.

— Psychasténie et oxalémie A. M. P. janvier 1935.

TOYE et RUFF. — Essais de traitement de quelques
états de démence précoce par la tuberculine (A
paraître A.M. P. mai 1938).

TROISIER, BARIETY, NISSO. — Soc. de Biol. T. CXXIV
n° 35, nov. 1933, p. 900.

WECHSLER. — Ueber Sterblichkeit bei Geisteskran-
ken. Schweiz. med. Woch., n° 15, 1933.

— Beitrag zur Frage der Tuberkulosenhäufigkeit
in der Irrenanstalt und ihrer Beziehung zur Schi-

zophrenie. Schneiz. Arch. f. Neurol. und Psych., 1933.

WERNER — Geisteskrankheit und Tuberculose. Klin. Woch, n° 8, 1929.

WOLFER (L.). — Die tuberkugenes der Dementia Praecox. Zeitschrift f. Neurol. und Psychiat., Bd. 52, p. 49, 1919.

ZALLA. — Tuberculose e malattie mentali. Rev. di Path. nerv. e ment, T. XXVII, 1927. T. XXVIII, 1923.

